Lane Medical Library

Die Wege und Träger der Metastasen der malignen Tumoren.

Inaugural-Dissertation,

welche mit Genehmigung

der medicinischen Facultät

der Universität zu Breslau

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

am Montag, den 22. December 1879,

öffentlich vertheidigen wird

Paul Keller.

Opponenten:

Dr. med. Frerichs, pract. Arzt.

Dr. med. Scholz.

BRESLAU.

E. Gutsmann's Buchdruckerei, Ring Nr. 50.

1879.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Ponfick

in Hochachtung und Dankbarkeit

sowie

Seinen theuren Eltern

in kindlicher Liebe und Ehrfurcht

gewidmet

vom Verfasser.

Die Anregung zur Abfassung vorliegender Arbeit gaben mir vier Fälle von metastasirten Geschwülsten, welche Herr Prof. Ponfick im demonstrativen Curs vorzeigte. Es sei mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die bei Abfassung dieser Arbeit so gütig gewährte Unterstützung. Gleichen Dank schulde ich den Herren Assistenten Dr. Binswanger und Dr. Frerichs, welche mir die Sectionsberichte bereitwilligst überwiesen und mir bei der mikroskopischen Untersuchung in liebenswürdigster Weise zur Seite standen.

Das häufige Vorkommen zahlreicher gleichartiger Geschwülste an verschiedenen Organen desselben Körpers musste nothwendig zu der Anschauung führen, dass diesen zwar local von einander gesonderten Erkrankungen eine gemeinsame Ursache zu Grunde liege. Die humoral-pathologische Schule suchte diese allgemein wirkende Krankheitsursache in einer primären Dyskrasie und betrachtete diese als den Ausdruck einer Veränderung des ganzen Körpers, insbesondere aber einer Veränderung der normalen Blutbeschaffenheit. Dadurch soll das Blut befähigt werden, an jeder beliebigen Stelle des Körpers die Entwickelung einer Geschwulst zu verursachen, sei es, dass aus dem Blut die plastische Lymphe austritt, aus welcher direct die Neubildung entsteht, sei es, dass die veränderten Ernährungssäfte die Gewebe anreizen zur specifischen geschwulstigen Entartung. Nach dieser Theorie entwickeln sich sämmtliche Geschwülste am erkrankten Körper vollständig unabhängig von einander, und ist demnach eine nach bestimmten Gesetzen vor sich gehende zeitliche Aufeinanderfolge der Geschwulstentwicklung nach dieser Auffassung nicht vorhanden. Den Humoral-Pathologen musste folgerichtig der Begriff der Geschwulstmetastase in dem Sinn, in welchem wir ihn heut auffassen, fremd sein, wenn wir, wie es dem allgemeinen Uebereinkommen gemäss geschieht, unter Metastase eines pathologischen Processes das Ueber-

tragen werden desselben von einem schon erkrankten auf einen noch gesunden Theil verstehen.

Dieser Auffassung, eine multiple Geschwulsteruption von Hause aus für eine constitutionelle Krankheit anzusehen, trat Virchow zuerst entgegen. Die Hauptbeweismittel für die primäre Dyskrasie: die Recidivfähigkeit einer Geschwulst nach erfolgter Exstirpation und die Kachexie bei bestehender maligner Tumorenbildung weist er in seiner Oncologie als unhaltbar oder wenigstens nicht überall gültig zurück. Eben dort zeigt er, wie die Bemühungen seiner Gegner, im Blute chemische Stoffe oder zellige Elemente zu finden, die für irgend eine Geschwulstart etwas Specifisches hätten, bisher fruchtlos geblieben seien. Auch das gleichzeitige Auftreten analoger Tumoren stützt nach seiner Ansicht nicht die Richtigkeit der humoralen Doctrin. Er nimmt vielmehr an, dass in solchen Fällen die erkrankten Theile fast ausnahmslos einem und demselben Gewebssysteme angehörten; deshalb sei es viel richtiger, hier den Ausdruck „constitutionell" auf ein abnormes Verhalten, auf eine eigenthümliche Schwäche des befallenen Systems zu beziehen, als auf eine ursprüngliche Veränderung des Blutes, die es nicht erklären würde, warum z. B. gerade eine Reihe Knorpelgeschwülste oder Krebsknoten nur am Scelett auftreten.

Um zur richtigen Erkenntniss zu gelangen, verweist Virchow auf die genaue klinische und anatomische Beobachtung der Generalisation. Dadurch erkennen wir, dass der zuerst entstandene Tumor immer erst eine Zeit lang besteht, immer zu einer gewissen Entwicklung heranreift, ehe neue Erkrankungen an andern Organen auftreten; ja wir sehen in vielen Fällen augenscheinlich das Fortschreiten des krankhaften Processes von der Primärgeschwulst aus, wie diese auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn ihre Keime erst

in die nächstgelegenen, später in die entfernteren Theile entsendet. Diese Erfahrungen bestimmten Virchow, den Satz aufzustellen: „Die erste Neubildung ist ein Infectionsherd, von welchem aus bestimmte schädliche Stoffe verbreitet werden, die in anderen Organen analoge Erkrankungen hervorrufen.“ Ebensowenig giebt Virchow zu, dass für die Entstehung des Mutterknotens eine veränderte Blutbeschaffenheit nothwendig sei. Für die Mehrzahl der Fälle sucht er die Ursache dazu in einer Schwäche, in einer Prädisposition der einzelnen Gewebe, auf occasionelle Ursachen hin, namentlich auf mechanische und chemische Reize, in der bestimmten specifischen Richtung zu entarten. Nur für einen kleinen Theil der Tumoren, z. B. für die syphilitischen und manche krebsige, lässt er eine primäre Dyskrasie als Grund bestehn.

Noch entschiedener hat sich in der neuesten Zeit Cohnheim gegen die humorale Entstehung der Geschwülste in seiner allgemeinen Pathologie ausgesprochen. Er trennt die Neubildungen der Lues, des Rotz und der Tuberculose, von denen es sicher feststeht, dass sie nur dann sich entwickeln, wenn ein bestimmtes Virus in den Körper aufgenommen wird, als exquisite Producte einer Infection von den übrigen Neoplasmen unter dem Namen: „Infectionsgeschwülste“. Als einzigen Grund für das Auftreten aller übrigen Tumoren lässt Cohnheim die locale Anlage zu, begründet in einer Unregelmässigkeit der embryonalen Entwicklung. Diese Unregelmässigkeit denkt er sich, beruhend entweder in einem localen Ueberschuss an embryonalen Zellen, oder in einer Verirrung solcher zwischen Zellen mit ganz anderer Entwicklungsrichtung. Für das weitere Auswachsen dieser Keime zu ordentlichen Geschwülsten macht er nur die Stärke der Blutzufuhr und die Grösse des physiologischen

Widerstandes der Nachbargewebe verantwortlich. Auf diese Weise hat Cohnheim (ein Umstand, der für unser Thema in Betracht kommt,) auch den Begriff der Malignität einer Geschwulst näher definirt, indem er die Bösartigkeit nicht von der Eigenschaft des Gewächses selbst, sondern von dem Verhalten des übrigen Organismus, von der Grösse des Widerstandes der Gewebe abhängig macht.

Den Ansichten Virchow's und Cohnheim's über Aetiologie und Genese der Tumoren stimmen heut im Grossen und Ganzen fast alle Pathologen bei.

Nur Billroth erklärt in seiner allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie, dass ihm die Beweise, die Virchow für seine Anschauung beigebracht, nicht genügten. Er nimmt nach wie vor eine specifische allgemeine Diathese zur Geschwulstbildung an.

Sobald sich aber die Ansicht Bahn gebrochen hatte, dass die metastatischen Neoplasmen secundäre Bildungen seien, unbedingt abhängig von der Existenz einer Primärgeschwulst, musste sich die Frage von selbst aufwerfen, welcher Art sind die infectiösen Stoffe, die von dem ersten Erkrankungsort ausgehen und welche Wege benutzen sie, um in die entferntesten Organe zu gelangen?

Der Uebersicht wegen wollen wir die Aufgabe trennen und die Frage nach den Trägern der Infection zuerst beantworten.

Es giebt hierbei nur zwei Möglichkeiten; das inficirende Agens ist entweder eine in den Säften der Geschwulst und des Körpers lösliche Substanz, oder sie ist corpusculärer Natur; letzteren Falls kann es sich natürlich nur um die histologischen Elemente der Primärgeschwulst handeln.

Virchow giebt beide Möglichkeiten zu. Er negirt es nicht vollständig, dass Zellen in Blut- und Lymphgefässen

circuliren und sich irgendwo festsetzen können; indess er stellt dies als Ausnahmefall hin, er ist entschieden der Ansicht, dass die Infection durch Säfte die Regel sei. Nach seiner Ansicht wächst jede Geschwulst durch Bildung neuer accessorischer Knoten in der Nachbarschaft. Die Anregung zu diesem herdweisen Wachsthum, meint Virchow, kann nicht wohl anders gedacht werden, als durch Vermittelung von Säften, die in dem Mutterknoten erzeugt worden sind, die von da aus auf dem Wege der Imbibition in die Nachbarschaft eindringen und in dieser die neuen Störungen erregen.*) Gelangt dieses lösliche Virus in Blut- oder Lymphgefässe, so reizt es entferntere Gewebe zuerst zu einem Granulationsstadium, zu einer kleinzelligen indifferenten Wucherung, aus der sich später das Gewebe des specifischen Tumors aufbaut. Auf diese Weise kommt es nach Virchow zur Generalisation. Ja selbst in den nach seiner Ansicht seltenen Fällen, in denen wirklich zellige Elemente aus dem Mutterknoten durch die Säfte fortgeschwemmt wurden, nimmt er doch eine secundäre humorale Entstehung der Metastasen an, da ja die Zellen als Erzeuger des schädlichen Saftes diesen überall hin mit fortführten. Eigentliche Beweise für die Anschauung, dass die Verbreitung durch verschleppte Geschwulsttheilchen wenn auch nicht unmöglich, so doch selten sei, bringt Virchow nicht bei. Er führt nur an, dass nach seiner Erfahrung gerade in sehr vielen Fällen von ausgesprochenem Venen- und Lymphgefässkrebs sich gar keine, oder nur sehr wenige metastatische Knoten gefunden hätten, während er das umgekehrte Verhältniss sehr oft beobachtet hätte.

Dass die Ansicht dieses Forschers anzufechten sei, wurde bald klar, als man auf seine Anregung hin anfing, sich

*) Virchow, Oncolog. I. S. 31.

eingehender mit der Generalisation der Geschwülste zu beschäftigen. Die Erfahrung lehrte bald, dass der Transport histologischer Elemente bei der Metastasirung viel häufiger sei, als Virchow angenommen hatte. Es wurde das Vorkommen von unzweifelhaften Krebszellen im Blut wiederholt von zuverlässigen Autoren beobachtet und ebenso oft in den verschiedensten Venen Thromben mit specifischen Geschwulstzellen gefunden. (Siehe die sorgfältige Zusammenstellung der bisher beobachteten Fälle in der Arbeit von Dr. Acker: „Zur Pathogenese der Geschwulstmetastasen" in Ziemssen's „Deutschem Archiv für klinische Medicin".) In dieser stellt der Autor die bis dahin in der Literatur bekannt gewordenen, von Weber, Zenker und anderen guten Beobachtern untersuchten Fälle zusammen, welche zahlreiche Beispiele der oben angeführten Facta enthalten.

Ausserdem sprechen noch folgende Thatsachen für die Infection durch zellige Elemente. Die absolute Immunität des Knorpels gegen Metastasenbildung wird am leichtesten durch das Fehlen von Lymph- und Blutbahnen in demselben erklärt und giebt so einen ebenso deutlichen Beweis für die zellige Natur der Seminien, als gegen die Infection durch Säfte, die ja den Knorpel zum Zweck der Ernährung fortwährend durchtränken. Ferner spricht dafür das herdweise locale Auftreten der Tochterknoten, welches uns auf eine materielle, an gewissen Orten sich festsetzende Ursache hinweist; während wir doch annehmen müssen, dass ein im Blut gelöstes Virus mehr diffuse Wirkung erzeugen müsste. Auch sind die zellenreichsten Geschwülste, die Sarkome, deren Elemente wegen ihrer hochembryonalen Beschaffenheit zugleich mit einer ganz besonderen Wachsthumsenergie ausgestattet sind, die am schnellsten und häufigsten metastasirenden. In dieser Beziehung stehen die Carcinome weit hinter

ihnen zurück, die zellenärmer sind und deren Elemente sich als ältere epitheliale Gebilde darstellen.

Auf Grund dieser Thatsachen spricht Acker (l. c.) in seiner Arbeit die Ansicht aus, dass die Generalisation der Geschwülste mit Wahrscheinlichkeit in einer grossen, wo nicht in der grössten Mehrzahl der Fälle auf embolischen Vorgängen beruht. Er zeigt, wie dieser Auffassung auch das gesammte anatomische Verhalten der Tochterknoten entspricht; insbesondere ihr überwiegendes Vorkommen in Lunge und Leber. Dieser Umstand spreche dafür, dass das Blut, welches in diesen Organen in baumförmig verzweigten Bahnen sich vertheilt, die in ihm enthaltenen zelligen Elemente in den für ihren Durchlass zu engen Gefässgebieten zurücklasse. Darauf weist noch das vornehmlich periphere Auftreten der Metastasen in den genannten Organen hin und ihre, dem gewöhnlichen Infarct ähnliche, keilförmige Gestalt, die es Einem oft möglich mache, die Form des Knotens nach den Verästelungen derjenigen Pulmonal- und Pfostaderäste, in denen der Geschwulstembolus ursprünglich hängen geblieben war, abzugrenzen.

Indess bedarf es, um die Theorie der Infection durch corpusculäre Elemente annehmbar zu machen, nicht blos des Nachweises, dass Geschwulstzellen in Lymph- und Blutbahn häufig hineingerathen, sondern auch, dass sie an beliebigen Stellen dieser beiden Systeme sich weiter entwickeln, sich vermehren und zu wirklichen Geschwulstknoten heranwachsen können ohne wesentliche Betheiligung der Nachbargewebe. Acker versucht, diesen Beweis zu führen. Er stützt sich dabei hauptsächlich auf die Beobachtung, dass den secundären Tumoren sehr oft gewisse Eigenthümlichkeiten der primären innewohnen, z. B. die Tendenz der Verknöcherung und der Pigmentirung. Dies spricht nach seiner Meinung

vielmehr für ein selbständiges Wachsthum von Zellen mit einer bestimmten specifischen Entwickelungsrichtung, als für die Annahme, dass Geweben, deren Typus und Charakter so weit verschieden ist von denen der Primärgeschwulst, plötzlich durch einen infectiösen Saft diese Eigenthümlichkeiten übertragen würden. Ausserdem führt er noch zwei einschlägige Fälle an. Volkmann beobachtete in einer krebsigen Lymphdrüsenmetastase deutliche epitheliale Zellen, von denen er annimmt, dass sie durch unabhängiges Fortwuchern die Drüsenelemente verdrängten. Die andere Beobachtung rührt von Weber her, nach welcher ein knorpliger Thrombus in einer Beckenvene durch selbständiges Wachsthum die Gefässwand durchbrach. Acker lässt es dahingestellt, ob sich die Gefässwand in diesem Fall an der Wucherung betheiligte. Er giebt zu, dass das bindegewebige Gerüst des Tochterknotens aus einer Wucherung der zelligen Elemente der Gefässwand hervorgegangen sei.

Ueberzeugender ist der Nachweis, welchen uns Cohnheim in seiner allgemeinen Pathologie giebt.

Ebensowenig, wie für die localisirten Infectionskrankheiten, lässt er für die Geschwulstmetastasen als veranlassende Ursache ein in den Säften des Körpers gelöstes Agens zu. Erstens, weil es nicht denkbar ist, dass eine gelöst circulirende Substanz im Stande sein sollte, ganz umschriebene Wirkung zu erzeugen, und zweitens, weil sich dieselbe, was für einen chemischen Körper unmöglich ist, so lange das kranke Individuum lebt, unaufhörlich reproducirt. Den positiven Beweis aber dafür, dass ein von seinem Mutterboden losgetrenntes Gewebsstück in dem Gefäss, in welches es hineingerathen ist, zu wachsen und neues Gewebe hervorzubringen im Stande ist, liefert er durch den bekannten, von ihm selbst und Maas ausgeführten Versuch. Durch diesen

wurde nachgewiesen, dass ein in ein Gefäss eines Thieres eingeführtes Periostläppchen erst zu Knorpel, dann zu ordentlichem Knochen auswächst. Auf Grund dieser Thatsache fordert Cohnheim mit Recht, dass auch die Möglichkeit des selbständigen Weiterwachsens verschleppter Geschwulstpartikelchen zugestanden werde.

Heut steht man wohl auf dem wissenschaftlichen Standpunkt, dass Niemand mehr die Verbreitung der Geschwülste durch corpusculäre Elemente leugnet. Man denkt sich also kurz gefasst den Vorgang der Generalisation folgendermaassen: Gewebstheilchen der Primärgeschwulst dringen in Blut- und Lymphgefässe ein, werden mechanisch mit fortgeschwemmt, bis sie an einer Stelle des Gefässsystems, welche ihnen den Durchgang nicht mehr gestattet, sitzen bleiben. Hier führt der Geschwulstembolus nach der Ansicht Cohnheim's, wie zuerst der embryonale Zellenkeim des Mutterknotens, ein selbständiges formatives Leben, unabhängig von den umgebenden Geweben, natürlich nur bei physiologischer Widerstandsunfähigkeit der betreffenden Localität. In der Umgebung wird nur eine secundäre kleinzellige Wucherung hervorgerufen. Nach der Meinung Anderer betheiligt sich das Nachbargewebe an dem Aufbau des Tochterknotens insofern, als es hauptsächlich das bindegewebige Gerüst desselben liefert. Die Auffassung Virchow's, dass der Geschwulstembolus sich selbst nicht an der neuen Wucherung betheilige, sondern nur die Umgebung dazu anreize, hat wohl nur noch wenige Vertreter.

Was die zweite Frage anlangt nach den Wegen, welche die Träger der Infection einschlagen, so kommen hierbei hauptsächlich die Lymphgefässe und die Venen in Betracht. Nach den Untersuchungen von Schröder van der Kolk wissen wir, dass in jeder Geschwulst zahlreiche Lymph-

gefässe vorkommen. Diese führen natürlich ausser anderen Producten der regressiven Metamorphose auch specifisch zellige Elemente der Geschwulst mit fort. Es gelangen aber auch die Geschwulstmassen noch in der Weise in die Lymphbahn, dass dieselben, wie Köster gezeigt hat, in den mikroskopischen Saftspalten weiterwuchern. So sind die Zapfen- und Keulenformen der Cancroidcylinder gleichsam Abgüsse der Lymphcapillaren, und nach Cohnheim kommt der alveoläre Bau der krebsigen Lymphdrüsen vor Allem dadurch zu Stande, dass die Epithelmassen sich zuerst in die Lymphbahn der Rinde und des Marks ausbreiten und erst später in das Innere der Rindenknoten und der Markstränge hineinwuchern.

Auf dem Wege der Lymphgefässe gelangen nun die Keime in die nächstgelegenen Drüsen und es etabliren sich hier, wenn die Keime haften bleiben und der Widerstand des normalen Drüsengewebes fortfällt, analoge Erkrankungen. So erkranken beim Brustdrüsenkrebs zuerst fast ausnahmslos die Axillardrüsen, beim Krebs des Penis die Inguinaldrüsen etc. Dieser Transport mit der Lymphe dehnt sich oft über sehr grosse Strecken aus; man sieht hin und wieder ganze Ketten entarteter Drüsenpackete. Die zwischen den erkrankten Drüsen liegenden Lymphgefässe können frei bleiben; meistens aber stellen sie sich uns als dicke, mit Geschwulstmassen ausgefüllte perlschnurartige Stränge dar. Hierher gehört auch die Eruption metastatischer Geschwulstknoten in den serösen Häuten, dem Perikard, Pleura und Peritoneum, da ja die serösen Höhlen als Lymphräume zum Lymphgefässsystem zu rechnen sind.

Die andere Art des Transports in der Blutbahn kann nur dann zu Stande kommen, wenn die elementaren Theile der erkrankten Stelle direct mit dem Blut in Berührung

kommen, hauptsächlich also, wenn die Gefässwand zerstört ist. Es handelt sich hierbei nur um die Capillaren und Venen; denn die viel resistentere Arterienwand widerstrebt wohl auch dem Andringen der bösartigsten Geschwulst; wenigstens ist auch in der ganzen Literatur kein derartiger Fall verzeichnet. Ungemein häufig dagegen findet man das Uebergreifen einer Geschwulst auf die Wandungen selbst der grössten Venen erwähnt und mit Recht macht Cohnheim darauf aufmerksam, wie ungleich häufiger dieser Vorgang an den mikroskopischen Gefässen, den Capillaren und kleinsten Venen sein möge, wo er ja allerdings der Beobachtung schwieriger zugänglich ist. Ragt nun nach Durchbruch der Gefässwand ein Pfropf von Geschwulstmasse in das Gefässlumen hinein, so werden zuerst sicher Theilchen von dem vorüberfliessenden Blut losgerissen und mit fortgeschwemmt. Bald aber entsteht, da ja das Blut an der Durchbohrungsstelle nicht mehr mit einem normalen Endothel in Contact steht, an dieser Stelle ein Thrombus, der sich natürlich bis zur nächst einmündenden Collaterale fortsetzt. Hier werden von dem seitlich auftreffenden Blutstrom leicht von dem frischen, mit lebendigen Gewebselementen durchsetzten Thrombus Partikelchen fortgeführt. Dieser Vorgang gestaltet sich ähnlich, wenn in einer exulcerirten Geschwulst die aus derselben heraustretenden Venen theilweise mit zerstört werden. Auch hier bildet sich ein Thrombus bis zum nächsten Seitenast und wird zum Ausgangspunkt neuer Infection.

Ausser Acht darf nicht gelassen werden, dass auch auf dem Wege der Lymphbahn durch den ductus thoracicus Geschwulstkeime in das Blut gelangen können. So demonstrirte Herr Prof. Ponfick unlängst ein metastasirtes Sarkom, in welchem Fall der ductus thoracicus direct vor seiner Einmündungsstelle in die vena subclavia prall mit markigen

Geschwulstmassen angefüllt war. Sicher sind doch von hier aus Zellen in das Blut übergegangen. Auch Acker giebt einen Beleg hierfür. Bei einem Magenkrebs fand man den ductus thoracicus mit geronnenen Massen verstopft. Nach genauer Untersuchung erkannte man in den amorphen Massen zahlreiche deutliche Krebszellen.

Ferner ist noch zu erwähnen, dass wohl auch die Geschwulstzellen durch selbständige Bewegung in das Innere der Blutgefässe eindringen können. Die Contractilität derselben ist ja von guten Beobachtern wiederholt constatirt worden. Freilich kommt diese Eigenschaft nur jungen embryonalen Gebilden zu, z. B. den Sarkomzellen und den Krebszellen in ihrer frühsten Entwicklung, gewiss nicht ausgebildeten epithelialen Zellen. Direct gesehen worden ist diese Art des Eindringens natürlich noch nicht; aber es spricht Manches sicher dafür. Die Zellen mancher Sarkome gleichen doch vollständig den weissen Blutkörperchen und stehen ihnen an Contractilität gewiss nicht nach. Wenn man nun fast um jeden längere Zeit bestehenden Tumor eine kleinzellige Infiltration beobachtet, so muss die Möglichkeit zugestanden werden, dass auch den äusserst beweglichen Sarkomzellen unter gewissen Umständen ganz ebenso, wie den farblosen Blutkörperchen der Durchgang durch die Gefässwand gestattet ist. Acker beschreibt einen Fall, bei dem es sich höchst wahrscheinlich um eine Auswanderung junger Krebszellen aus den Lungencapillaren in die Alveolen handelt. Man fand nämlich mitten in den Lungenbläschen Häufchen ausgebildeter epithelialer Zellen. Auch in diesem Fall hatte sich eine starke kleinzellige Wucherung in der Umgebung jener Capillaren etablirt. Jedenfalls spielt auch bei der localen Dissemination das Locomotionsvermögen der Geschwulstelemente eine Rolle.

Zuletzt werden wir noch eine Verbreitungsweise besprechen, die häufig an den grösseren serösen Höhlen vorkommt und uns einen trefflichen Beweis für die Infection durch Zellen liefert. Hat z. B. ein Magenkrebs die Wand dieses Organs mit der Serosa durchfressen, so ist es unvermeidlich, dass sich aus der zerfallenen Geschwulst Theilchen losbröckeln und auf den glatten Flächen herabgleiten. Dem Gesetz der Schwere gemäss fallen diese Keime bis in die tiefsten Stellen der Höhle. Deshalb sehen wir in solchen Fällen, wenngleich es fast immer zu einer multiplen Geschwulsteruption über das ganze Peritoneum kommt, doch am stärksten die tiefst gelegenen Ausbuchtungen desselben befallen: die excavatio recto-vesicalis, recto uterina oder utero-vesicalis. Virchow vergleicht diesen Vorgang sehr treffend mit einem Bergabhang, der sich nach und nach mit Bäumen und Sträuchern bedeckt, indem die Samenkörner von Abhang zu Abhang herabfallen und Wurzel fassen.

Die weitere Entwicklung der verschleppten Keime ist im vorigen Theil besprochen worden.

Es sei mir nun vergönnt, die von mir untersuchten Fälle zu beschreiben und jeden einzelnen hauptsächlich in Bezug auf die Art der Verbreitung zu prüfen.

Erster Fall.

Sections-Bericht.

Obducirt von **Dr. Binswanger.**

Anatomische Diagnose. Ringförmiges, vorwiegend auf die Mucosa und Submucosa beschränktes Epithelialcarcinom des Magens. — Carcinomatöse Infiltration der Lymph-

bahnen des Peritoneum. — Carcinomatöse Hyperplasie mit Erweichung und Verkäsung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. — Wandständiger Thrombus metastatischer Natur im rechten Ventrikel. — Metastatische Krebsknoten im Unterlappen der rechten Lunge. — Frische Bronchopneumonie der linken Lunge. — Multiple, zum Theil confluente Leberabscesse mit theilweiser Erweichung des benachbarten Leberparenchyms. — Atrophie des Herzens.

Ernst Straeche, 42 Jahre. Grosse, kräftig gebaute, männliche Leiche, Hautdecken blass, panniculus adipos. und Musculatur dürftig. Oberhalb der Nabelgegend sieht man durch die Bauchdecken einen vielfach höckrigen Tumor hervorragen, welcher mit letzteren nicht verwachsen ist.

Stand des Zwerchfells beiderseits oberer Rand der fünften Rippe.

Beide Lungen in den unteren Partien retrahirt, in den Pleurahöhlen eine geringe Menge dünner, leicht röthlicher Flüssigkeit.

Zwischen den Trabekeln des rechten Ventrikels findet sich eine kirschkerngrosse, grauweisse, der Wandung fest anhaftende Neubildung von markiger Consistenz.

Beide Lungen leicht vergrössert. Oberfläche blassblau gefärbt, auf dem Durchschnitt dieselben überall lufthaltig, nur in den unteren Partien der linken Lunge erbsengrosse, leicht granulirte, grauröthliche, luftleere, sich ziemlich scharf absetzende Herde. In der rechten Lunge dagegen finden sich im Unterlappen etwa 4—5 erbsengrosse, die Schnittfläche überragende, grauweisse Knötchen, deren Durchschnitt eine markige Beschaffenheit zeigt. An den Gefässen der Lunge, speciell der Pulmonalis nichts Besonderes.

Larynx und Bronchien frei.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine reich-

liche Menge schmutzig-roth gefärbter, mit Flocken durchsetzter, grauröthlicher Flüssigkeit. Nach Entleerung derselben sieht man einen vielfach höckrigen Tumor von der Wurzel des Mesenteriums ausgehen von nahezu Mannskopfgrösse, welcher einerseits nach oben mit der kleinen Curvatur des Magens fest verwachsen ist, andrerseits nach beiden Seiten in das Hypochondrium hineinragt.

Das kleine Netz ist von grossen Geschwulstknoten durchsetzt, welche theils von markiger Beschaffenheit, zum Theil breiig erweicht, theils verkäst sind, so dass sich mit dem Messer ein käsiger Brei abstreifen lässt. Der von den grossen mesenterialen Drüsen ausgehende Tumor greift nach hinten zu auf die, gleichfalls beträchtlich vergrösserten, auf dem Durchschnitt markig und käsig entarteten retroperitonealen Lymphdrüsen über, welche letztere der Wirbelsäule fest aufsitzen. Ein Theil der Mesenterialknoten zeigt schon auf der Oberfläche eine blauroth durchschimmernde Färbung mit zierlicher Gefässzeichnung, die grösseren Gefässlumina Letzterer mit hellrothem Blut prall gefüllt. Im Gegensatz zu der ausgesprochenen Gefässinjection sieht man ausserdem auf der Serosa zarte, grauweisse unter einander anastomosirende, netzartige Gebilde, die besonders an den Abgangsstellen der einzelnen Zweige kleine knötchenartige Verdickung zeigen und den erweiterten Lymphbahnen zu entsprechen scheinen. Ihr directer Uebergang in die Geschwulstknoten des Mesenteriums an mehreren Stellen deutlich nachweisbar. Beim Aufschneiden der dunkelroth durchscheinenden, Fluktuation zeigenden Knoten entleert sich eine schmutzigrothe Masse, in der sich schwefelgelbe Herdchen hervorheben. Aehnliche Knoten umgeben die porta hepatis. —

Die Gallenblase, prall gefüllt mit hellgelber dünner Galle. Die grossen Gallengänge durchgängig.

Leber sehr gross, 26 cm. lang, 10 cm. tief. Auf der Convexität des rechten Lappens treten mehrere dunkelrothe Herde hervor mit zum Theil grüngelb verfärbten centralen Stellen. Dieselben sind eingesunken und reissen ausserordentlich leicht ein. Aus den Rissstellen entleert sich schmieriger, dunkelgrüngelb gefärbter Inhalt und werden kleinere und grössere vielfächrige Höhlen eröffnet, welche die ganze obere Hälfte des rechten Lappens einnehmen und nur ganz spärliches, dunkel braunroth gefärbtes Leberparenchym zwischen sich lassen. Dieselben sind mit schmierigen, grüngelben, zum Theil ockerfarbenen Massen erfüllt, zeigen im Allgemeinen verdickte Wandungen, nur an einzelnen Stellen zeigt sich das dazwischen liegende Balkengewebe ebenfalls ausserordentlich brüchig und zerreisslich. An einzelnen Stellen zeigen sich in der Umgebung kleinerer Gallengänge derbe dunkelgrüne, bis bohnengrosse Herde; überall aber die Wandung der Gallenwege ausserordentlich verdickt. Im unteren Theil des rechten Lappens und im linken Lappen zeigt sich das Lebergewebe von schlafferer Consistenz und dunkelbraunrother Färbung und nur vereinzelt zeigen sich kleinere dunkelgrüne derbere Herde mit glatter Schnittfläche.

Pfortader frei.

Magen in geringem Maasse erweitert, allgemein verdickte Wandung, kleine Curvatur mit den unterliegenden Geschwulstmassen fest verwachsen. Beim Aufschneiden findet sich etwa in der Mitte in der Ausdehnung einer Handfläche eine den Magen fast ringförmig umgreifende geschwürige Zerstörung der Schleimhaut, die von wallartig aufgeworfenen Rändern umgeben ist. Auf derselben treten ferner zahlreiche, kleine höckrige, grauweisse Geschwulstknoten von derber Beschaffenheit hervor, zwischen welchen zahlreiche längs ver-

laufende, sich deutlich differenzirende Muskelbündel sichtbar sind. Die Ränder der Geschwürsfläche auf dem Durchschnitt markig infiltrirt und von derber Consistenz. An einzelnen Stellen ist der Geschwürsgrund mit schmutzig graugrünen Massen belegt.

Beide Nieren von mittlerer Grösse, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche blassroth, die ganze Niere von etwas weicherer Consistenz. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde verbreitert, im Ganzen blassgrau, mit schwefelgelben, streifigen Einlagerungen.

Milz beträchtlich vergrössert, von weicher Consistenz, Pulpa blassroth, Trabekelgewebe leicht verdickt.

Darmkanal und Beckenorgane zeigen keine Veränderung.

Hirn und Hirnhäute normal.

Wenn wir nun den eben beschriebenen Fall in Bezug auf die uns in der Arbeit gestellten Fragen epikritisch beleuchten, so dürfen wir wohl ohne Bedenken den umfangreichen Magentumor als die Primärgeschwulst ansehen und zwar aus folgenden Gründen: erstens gehört der Magen zu den Lieblingsstandorten primärer, besonders maligner Neubildungen, ferner erscheint der uns interessirende Tumor seiner ganzen anatomischen Beschaffenheit nach älteren Datums, die secundären Knoten dagegen in ihrer ganzen Entwickelung mehr jüngerer Natur, endlich zeigt uns die mikroskopische Untersuchung eine directe Verschleppung von Geschwulstelementen des Magentumors durch die Lymph- und Blutbahn. Auf letzteren Punkt sei es uns gestattet, jetzt noch näher einzugehen. Bei Durchsicht eines an der Grenze der Geschwürsfläche und des wallartig erhabenen Randes geführten Schnittes erweist sich die Mucosa zum grössten Theil schon geschwürig zerfallen; nur die dem verdickten Rande aufliegende Schleim-

haut lässt noch annähernd normale Structur wesentlicher Gebilde erkennen. Vor Allem sind die Fundustheile der Pylorusdrüsen erhalten und erkennt man an ihnen deutlich die mit Hämatoxylin gefärbten Epithelkerne. In dem Gewebe zwischen den Drüsen hat sich eine sehr starke kleinzellige Wucherung etablirt, welche bis auf die Muscularis herabreicht. Nur an einzelnen Stellen, besonders in der Submucosa, finden sich in der kleinzelligen Wucherung Zellenhaufen, welche typische Krebszellen enthalten. Zahlreicher und deutlicher treten die Nester in der Serosa und Subserosa auf. Ein directer Zusammenhang letzterer mit den Zellenhaufen jenseits der Muscularis ist nirgends zu constatiren, die Muskelschicht ist überall frei. Direct an der Grenze der Muscularis und Subserosa, wo bekanntlich die grösseren Lymphgefässstämme des Magens verlaufen, haben diese Alveolen oft eine länglich ovale Form, weshalb es den Anschein gewinnt, als wären es durchschnittene, mit Geschwulstmasse angefüllte Lymphstämmchen. Es ist schwierig, zu sagen, ob die Keime in die Serosa durch die Lymphkapillaren der Muskelschicht gelangt sind, oder ob sie vielleicht von einer anderen Stelle aus, wo der Zerfall tiefer ging und der Tumor direct auf die Serosa herabreichte, durch die Saftspalten letzterer hierher verschleppt worden sind.

Auf welchem Wege ist nun die Generalisation vor sich gegangen?

Schon gleich bei Eröffnung der Bauchhöhle fielen an dem Tumor vor Allem die stark injicirten, zum Theil markig infiltrirten Lymphbahnen, in die Augen, weshalb der Vermuthung Raum gegeben werden musste, dass die Verschleppung der carcinomatösen Keime vom Magen aus durch die Lymphgefässe stattgefunden habe. Um diesen Transport der Geschwulstzellen durch die mikroskopische Untersuchung fest-

zustellen, machten wir Schnitte durch eine erkrankte Mesenterialdrüse in der Weise, dass wir gleichzeitig senkrechte Durchschnitte durch den serösen Ueberzug erhielten. In dem auf der Kapsel der Drüse aufliegenden weitmaschigen Gewebe der Subserosa finden sich an den Knotenpunkten der einzelnen Maschen Anhäufungen von epithelioiden, sich von den Bindegewebskernen deutlich unterscheidende Zellen, welche die einzelnen Maschen häufig auseinanderdrängen. Sie stimmen in Grösse, Form und Anordnung völlig mit den Elementen der krebsig infiltrirten Drüse überein. Ebenso finden sich zwischen den Bindegewebsbündeln der eigentlichen Serosa Zellstränge, welche dieselben Charaktere darbieten. Es war uns zwar nicht möglich, auch an zahlreichen Schnitten an irgend einer Stelle eine Verbindung zwischen den Zellenhaufen in der Serosa und Subserosa einerseits und der erkrankten Drüse andrerseits zu finden; aber es liegt doch sehr nahe, diese Zellgruppen als mit Geschwulstelementen angefüllte Lymphgefässe zu betrachten, zumal ihre Anordnung und Lage darauf hinweist, und die Blutgefässe hier sämmtlich frei von Geschwulstelementen gefunden wurden. In dem mikroskopischen Bilde zeigen die einzelnen Durchschnitte dieser Zellenhaufen gewissermaassen nur die Etappen des Weges, auf welchem der Transport vor sich gegangen ist.

In der Leber lassen sich keine Metastasen nachweisen. Die Deutung des übrigen anatomischen Befundes in der Leber, welche eigenthümliche Höhlen, die mit schmutzig grünlicher, zum Theil eingedickter Flüssigkeit angefüllt waren, aufwies, bietet grosse Schwierigkeiten dar. Lag es auch anfänglich nahe, erweichte metastatische Carcinomknoten, die von den Gallengängen ausgingen, anzunehmen, so erwies die mikroskopische Untersuchung diese Auffassung als unhaltbar, indem nirgends Krebselemente nachweisbar waren,

weder in der Flüssigkeit, noch in der Wandung der Höhlen. Erstere bestand aus zerfallenen Leberzellen, Detritusmassen, z. Th. noch erhaltenen, z. Th. verfetteten weissen Blutkörperchen und Gallenpigmenten, das angrenzende Leberparenchym war von unzähligen weissen Lymphkörperchen durchsetzt, so dass die Leberzellen selbst in diesem Bezirk vollständig zu Grunde gegangen waren. Wenngleich eine Dilatation der kleineren und grösseren Gallengänge mit gleichzeitiger Verdickung der Wandung derselben sowohl makroskopisch wie mikroskopisch nachweisbar war, so fand sich dagegen im Gebiet der grösseren Gallengänge nicht ein derartiges Hinderniss, welches so bedeutende Gallenstase hätte hervorrufen können, die zur Bildung von Gallenabscessen Veranlassung gegeben hätte, zumal bei Druck auf die Gallenblase mit Leichtigkeit Galle entleert wurde. Nur die Möglichkeit wäre denkbar, dass den ductus hepaticus nahe an seinem Eintritt in den duct. choled. ein dort befindlicher Drüsentumor comprimirt hätte. Wir müssen uns demnach bescheiden, eine absolut gültige Erklärung für die Entstehung dieser eigenthümlichen Abscessherde zu geben. Möglicherweise handelt es sich um entzündliche Processe, die mit einer leichten Dilatation der Gallengänge und Stase der Galle Hand in Hand gingen, so dass durch das Zusammenwirken beider Momente derartige Erweichungsherde entstehen konnten.

Weniger augenscheinlich, als bei den Metastasen im Abdomen ist der Zusammenhang zwischen der Primärgeschwulst und den Knoten in der Lunge. Das beide trennende Zwerchfell ist vollständig intact, seine Lymphbahnen frei von Geschwulstelementen. Hier dient uns nun der Knoten im rechten Herzen als Wegweiser. An diesen Ort können die Geschwulstelemente nur durch das Blut geführt worden sein. Dafür spricht auch evident der mikro-

skopische Befund. In allen Schnitten, die wir senkrecht durch die Herzwand und den Knoten zugleich führten, lagern die Geschwulstmassen zwischen den Trabekelzügen, wie in Arkaden eingeschlossen, ohne dass irgendwo ein directer Uebergang der Geschwulstelemente in den endocardialen Ueberzug oder weiterhin auf die Muscularis zu finden gewesen wäre. Freilich können wir nicht mit apodictischer Sicherheit das Bestehen eines derartigen Zusammenhanges ableugnen; allein man kann sich doch ganz gut vorstellen, dass beim Passiren des Herzens die Keime in den Trabekeln hängen blieben und sich hier, unabhängig von der Herzwand, weiter entwickelten, ernährt durch das vorüberfliessende Blut.

Da dieser Knoten einige Millimeter über das Niveau der Trabekel herausragte, wurden vom Blutstrom Theilchen losgerissen und in die Lunge geschwemmt. Schon der makroskopische Befund der Lungenmetastasen deutet auf diesen Ursprung hin. Sie sassen sämmtlich peripher und eine derselben, die direct unter der Pleura lag, zeigte, ganz ähnlich, wie bei Infarktbildung, deutlich die typische Keilform, mit der Basis gegen den pleuralen Ueberzug gerichtet. In den Verzweigungen der Pulmonalis wurden makroskopisch keine Geschwulstemboli gefunden. Dies gelang bei der mikroskopischen Durchsicht eines kleinen Knotens, den wir mit einer circa 3 mm. dicken Schicht des umgebenden Lungengewebes einschmolzen. Der Knoten selbst zeigt deutlich alveolären Bau, ist von zahlreichen Capillaren durchzogen, besonders an der Peripherie, die Zellen sind gemäss der jedenfalls noch kurzen Entwickelungsdauer der Metastase im Ganzen kleiner, als die der Primärgeschwulst. Ein Schnitt durch das umschliessende Lungengewebe zeigt den Durchschnitt eines noch nicht stecknadelkopfgrossen Gefässes, welches, straff mit rothen Blutkörperchen angefüllt, deutlich gefärbte Zellkerne enthält, die

der Grösse und Form nach denen des Knotens gleichen. An derselben Stelle sehen wir in den der Fläche nach darauf folgenden Schnitten den ausgebildeten Geschwulstknoten. Sehr wahrscheinlich begann die Wucherung der specifischen Zellen im Gefässlumen, über dessen Wandung sich dieselbe bald hinaus erstreckte. Das umliegende Lungengewebe zeigt ausser geringer Rarefication keine Veränderung.

Die Aufnahme der Geschwulstkeime in das Blut erfolgte jedenfalls in den zerfallenen Theilen des Mutterknotens durch die kleinsten Gefässe und Capillaren, da die Neubildung nirgends die Wand einer grösseren Vene angefressen hatte.

Dieser Fall beweist uns also deutlich den Transport von Geschwulstkeimen in Lymph- und Blutbahn und bietet uns somit ein Beispiel für beide Arten der Verbreitung.

Zweiter Fall.

Sections-Bericht.

Obducirt von **Dr. Binswanger.**

Anatomische Diagnose. Im Zerfall begriffenes Sarkom des Magens. — Sarkomatöse Hyperplasie der Mesenterial-, Retroperitoneal-, Portal- und Axillardrüsen. — Sarkomatöse Infiltration der Lymphbahnen des Peritoneum, des Diaphragma und der Pleura. — Metastatische Sarkomknoten der Leber, Milz, rechte Nebenniere, Zwerchfell, Pleura. —

Obliteration, Thrombosirung, sowie geschwulstige Entartung der linken vena subclavia mit Perforation der Wandung. Metastatisches Sarkom der dritten linken Rippe und des manubrium sterni, sowie der Wirbelkörper, des Humerus, Tibia und Femur.

Frische ulceröse und verrucöse endokarditis aortica.

August Wolf, 33 Jahr. Mittelgrosse kräftig gebaute, männliche Leiche, Muskulatur rothbraun, etwas stärker durchfeuchtet. In der rechten Achselhöhle unter der schlaffen Haut deutlich ein über hühnereigrosser derber Knoten durchzufühlen, in der linken Achselhöhle zahlreich kleinere distinktere, derbere Knoten abgrenzbar. Von der linken Achselhöhle bis zur Mitte des Oberarms herab lässt sich deutlich ein derber, etwa kleinfingerdicker Strang verfolgen. Die Lymphdrüsen der Leistengegend ebenfalls als taubeneigrosse Knoten durchzufühlen. An der dritten linken Rippe findet sich nahe an der Knorpel-Knochengrenze eine flachhüglige, etwa markstückgrosse Auftreibung von ziemlich weicher Consistenz. Ebenso an der linken Seite des manubrium sterni, nahe der Insertion der ersten Rippe, eine etwas kleinere ähnliche Auftreibung fühlbar.

Nach Spaltung der Emporwölbung an der dritten Rippe, sowie der Rippe selbst, sieht man, dass von der inneren Schicht des Periost eine grauweisse, geschwulstartige Neubildung ausgeht, welche schon die Corticalis der Rippe angenagt hat. Auch im Mark der Rippe haben sich Knoten entwickelt, welche nahe am Durchbruch nach Aussen zu sind. Ebenso verhielt sich die äusserlich sichtbare Vorbuckelung des manubrium sterni.

Das Mark der Röhrenknochen zeigt eine schmutzig grau- bis himbeerrothe Beschaffenheit. In den mehr röthlich gefärbten Markpartien treten zerstreut erbsen- bis bohnengrosse, markige, grauweisse Knoten zu Tage, so namentlich in der Epiphyse des Femur, der Tibia und Humerus. Die Wirbelsäule ist in ihren Wirbelkörpern zum grössten Theil von grauweissen Geschwulstmassen diffus durchsetzt.

Stand des Zwerchfells rechts unterer Rand der vierten Rippe, links oberer Rand der sechsten Rippe.

Nach Wegnahme des Sternums zeigen sich beide Lungen im Unterlappen leicht zurückgesunken, von blass anämischem Aussehen. Im untersten Theile der Pleurahöhle ganz spärliche Flüssigkeit, die pleura costalis und pulmonalis daselbst mit leichten fibrinösen Beschlägen bedeckt.

Das Herz von mittlerer Grösse, etwas schlaffer, blassrother Muskulatur, von mittlerer Wanddicke, die Ostien und Höhlen von entsprechender Weite. Die Mitralis ohne Veränderung; dagegen findet sich an der hinteren Aortenklappe ein etwa erbsengrosses flaches Geschwür mit stark aufgeworfenen Rändern, die fast in ihrem ganzen Umfange mit kleinen höckrigen blassrothen Excrescenzen versehen sind.

Beide Lungen, überall lufthaltig, von schlaffer Consistenz und blasser, ziemlich trockner Schnittfläche, auf welcher die leicht verdickten Bronchialäste hervortreten.

Auf dem Pleuraüberzug beider Lungen, links jedoch in weit stärkerem Maasse, wie rechts, zeigen sich zahlreiche, zum Theil distinkt angeordnete, zum Theil zu perlschnurartigen Reihen vereinigte, etwa halblinsengrosse, grauweisse derbe Herde, die auf der Oberfläche leicht prominent sind. Die Hilusdrüsen sehr beträchtlich vergrössert, zum Theil zu markigen Knoten umgewandelt, zum Theil derbfasriges Gefüge zeigend. Ausser den erwähnten Knötchen auf der Pleura zeigen sich auch vereinzelt die subpleuralen Lymphwege zu gelbweissen, fadenartigen Strängen verdickt.

Nach Eröffnung beider Achselhöhlen zeigt sich die rechte zu einem, aus vielfach kleineren bis haselnussgrossen Drüsenknoten zusammengeballten Tumor umgewandelt, der in der Tiefe die grossen Gefässe umfasst und mit der seitlichen und hinteren Brustwand durch schwartige Verwach-

sungen verbunden ist. Das zwischen den einzelnen Drüsenknoten befindliche Gewebe, welches sowohl die angrenzenden Muskelpartien, als auch das perivasculäre Zellgewebe in sich schliesst, ist zum grossen Theil von confluirenden, theils derberen, theils weicheren, markigen Geschwulstmassen durchsetzt, so dass das Ganze einen über kindsfaustgrossen Tumor darstellt, die Gefässwandungen durchweg verdickt, doch ohne geschwulstige Einlagerungen. Der bereits erwähnte, äusserlich fühlbare Strang entspricht den stark verdickten, bläulich durchschimmernden Vena subclavia und axillaris. Im oberen inneren Winkel der Achselhöhle ist erstere in theils umgewandelten Drüsen, theils die Muskeln und Bindesubstanz durchsetzenden Geschwulstknoten vergraben. Beim Aufschneiden zeigt sich die Subclavia in der Ausdehnung eines cm. obliterirt zu einem derb narbig eingezogenen Strang. Dicht unterhalb der narbigen Stelle ist das Gefäss von theils graugelben, theils bröcklig zerfallenen, an der Wand fest adhärenten Gerinnseln erfüllt und in der Thrombusmasse erkennt man mehrere bis erbsengrosse, markig weisse Geschwulstknoten. Oberhalb der obturirten Stelle findet sich die Gefässwand von flachhüglichen, bis bohnengrossen grauweissen, meist derberen geschwulstigen Einlagerungen durchsetzt. Die axillaris in ihrem weiteren Verlauf nach unten mit frischen nicht adhärenten, schwarzrothen Gerinnseln erfüllt.

Die Halsorgane ohne Veränderung.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle und nach Zurückschlagen des grossen Netzes und der Dünndarmschlingen treten die zu grossen, klumpigen Massen umgewandelten mesenterialen und retroperitonealen Drüsenpackete hervor, die auf dem Durchschnitt von ausgesprochener, weissmarkiger Beschaffenheit sind. Ebenso zeigen sich die Drüsen in der Porta hepatis

derb infiltrirt und vergrössert. Dieselben umlagern völlig den Duct. choled., dessen Wandungen ungefähr 23 mm. dick, von derber Beschaffenheit, auf der Schnittfläche von hellgrauweisser Färbung sind. Ebenso verhalten sich der Duct. cystic. und hepatic., die aber für eine feine Sonde überall noch durchgängig sind. Allein diese Veränderung greift weder auf den Hals der Gallenblase, noch beim Eintritt des Duct. hepatic. in das Leberparenchym auf letzteres über. Die Lymphgefässe des Leberhilus sehr beträchtlich verdickt, zu derben graugelben Strängen umgewandelt.

Die Leber selbst etwas verkleinert, von dunkelbraunrother Färbung, derber Consistenz, auf dem Durchschnitt die Acini allgemein verkleinert, das interacinöse Gewebe leicht verbreitert. In der Leber wird nur ein einziger 5 Pf.-Stück grosser markiger Knoten gefunden.

Magen verhältnismässig weit, von allgemein verdickter Wandung, blasser gewulsteter, feucht glänzender Schleimhaut. An der hinteren seitlichen Wand desselben, und zwar nahe am Cardiatheil, zeigt sich in der Ausdehnung eines Handtellers die Schleimhaut vielfach geschwürig zerrissen, von zahlreichen derberen, blassgelben Knoten durchsetzt, an den geschwürigen Stellen mit weissgelben, weichen, schmierigen Gewebsmassen belegt. Diese Geschwürsfläche ist gegen die Umgebung durch einen wallartig aufgeworfenen, vielfach zackigen gelben Rand abgegrenzt. Auf dem Durchschnitt greift diese geschwulstige Infiltration durch die Submucosa hindurch bis auf die tiefsten Schichten der Muscularis über, sodass an einigen Stellen nur noch der verdickte seröse Ueberzug dieselbe deckt. Die Lymphgefässe an der äusseren Wand des Magens, namentlich an der kleinen Curvatur zu derben gelbweissen Bindfaden dicken Strängen umgewandelt. Auch die Lymphwege der Subserosa der linken seitlichen

Bauchwand zeigen sich theilweise in ähnlicher Weise verändert, ebenso die das Zwerchfell durchsetzenden Lymphgefässe. Ausserdem finden sich in letzterem zahlreiche markige, milchweisse, deutlich gegen die Umgebung abgehobene bis bohnengrosse Geschwulstknoten, welche die Musculatur durchsetzen.

Die Milz beträchtlich vergrössert, von im Ganzen weicher Consistenz, dunkelblaurother Färbung, Pulpa von weicher, fast schwammiger Beschaffenheit, von zahlreichen, im Mittel halblinsengrossen, gelblich weissen markigen Geschwulstherden durchsetzt. Follikel kaum erkennbar. Am Hilus der Milz zeigen sich beim Verfolgen der Gefässe sowohl in der arteriellen, wie venösen Gefässwand flachhüglich in's Lumen vorspringende, gelblichweisse Geschwulstknoten, die noch nirgends das Gefässlumen völlig verlegen.

Im Darmkanal keine Veränderung.

Die linke Nebenniere mässig vergrössert, in ihrem oberen Drittel zu einer gleichmässig grauweissen Geschwulstmasse umgewandelt.

—

Als Ausgangspunkt der Generalisation muss auch in diesem Fall der Magentumor angesehen werden. Auch hier zeigt sich fast überall die Mucosa mehr oder weniger geschwürig zerfallen, die kleinzellige Wucherung ist geringer, als im vorigen Präparat. Die Schläuche der Magendrüsen sind zum Theil erhalten, besonders in ihren tiefsten Abschnitten, die Epithelkerne sind nur an wenigen Stellen noch deutlich gefärbt, meistentheils sind die Drüsen schon von der Neubildung ergriffen. Diese besteht aus grossen Rundzellen, die vielfach die Grösse von epithelialen Gebilden erreichen, namentlich in der Nähe der Magendrüsen. Das Zwischengewebe ist sehr spärlich; die Zellen sind aber

zwischen den Drüsen strangartig angeordnet und auch in der Subserosa und in der Muscularis, in welche die Wucherung überall eindringt, zeigt die Geschwulst an vielen Stellen eine zapfen- und alveolenartige Structur. Nach diesem Befund konnte die Frage, ob man es mit einem Sarcom oder Carcinom zu thun habe, nicht strict beantwortet werden. Um dies zu entscheiden, untersuchte ich einige Knoten aus dem Thrombus der Vena subclavia in der Voraussetzung, dass sich hier die Geschwulst, von dem jungen, noch in der Organisation begriffenen Gewebe wenig beeinflusst, in ihrem reinen Typus entwickelt habe.

Ein kaum erbsengrosser Knoten zeigt an der Peripherie einen dünnen Ring feinfasrig, welligen Gewebes, welches wohl als Intima aus der Vene anzusprechen ist.

Hierauf folgt eine feinkörnige Schicht, vielfach von Gefässdurchschnitten durchsetzt. Ohne Zweifel ist dies die im feinkörnigen Zerfall begriffene Thrombusmasse, in die sich von der Venenwand her aus den Vasa vasorum neu gebildete Gefässe einsenken. Diese sind theils mit Blutkörperchen, theils mit Rundzellen, die durchschnittlich etwas kleiner sind, als die in der Magengeschwulst, angefüllt. Darauf folgt nach innen zu der eigentliche Geschwulstknoten. Der Tumor stellt sich uns hier als ein typisches Rundzellensarcom dar. Es erstrecken sich zwar von den in der Thrombusmasse gelegenen Gefässen aus einzelne Bindegewebszüge eine Strecke weit in das Innere desselben; indess es ist hier von einer krebsartigen Anordnung der Zellen keine Rede. Auch spricht die Grösse der Zellen hier ganz und gar für Sarcom. Dasselbe ergab sich bei der Untersuchung mehrerer Knoten aus dem Knochenmark der Epiphysen des Femur und der Tibia. Auch hier sehen wir in einem spärlichen, feinfaserigen Zwischengewebe Rundzellen in gleichmässiger An-

ordnung dicht an einander gedrängt, nur sehr wenige grössere, fein granulirte Markzellen und hier und da eine Fettzelle.

Nicht so deutlich zeigt der isolirte Knoten in der Leber die Structur des Tumor.

Im Centrum entspricht er, abgesehen von dem etwas stärker entwickelten Zwischengewebe, in Anordnung und Grösse der Zellen den beiden vorher beschriebenen. Der grössere Theil aber desselben in der Peripherie ist vielfach von Inseln theilweise noch erhaltener, theilweise im Untergang begriffener Leberzellen durchsetzt, welche auf den ersten Anblick leicht als Krebsalveolen imponiren können. Dieselben Structurverhältnisse zeigen im Wesentlichen die übrigen Metastasen, mehr oder weniger beeinflusst von dem anatomischen Verhalten des Gewebes, in welchem sie sich entwickelt haben.

Fragen wir uns nun, wie hier die Verbreitung der Geschwulst vor sich gegangen ist, so werden wir zuerst wieder durch den makroskopischen Befund auf die Lymphbahn geleitet. An der Stelle des exulcerirten Mutterknotens ist die Serosa stark mitbetheiligt, hier sind die Lymphgefässe derselben, namentlich an der kleinen Curvatur, zu derben bindfadendicken Strängen umgewandelt, ebenso die in der Subserosa gelegenen. Gewiss wurden auf diesem Wege die Keime zuerst in die erkrankten Lymphdrüsen geführt. An der Leiche konnte man in situ deutlich den weiteren Gang der Erkrankung verfolgen. Von dem serösen Ueberzuge des Diaphragma drangen die Geschwulstelemente in die Lymphwege desselben ein, namentlich in die des Centrum tendineum, von da gingen sie auf die Pleura über, deren Lymphbahnen bis hinauf zu den Bronchialdrüsen auf beiden Seiten ebenfalls mit weissen markigen Massen injicirt waren. Aber auch die subpleuralen Bahnen im Lungenparenchyme sind

geschwulstig entartet, sie sehen auf dem Durchschnitt aus wie Tuberkel und umgeben das zwischen ihnen liegende Gewebe, wie feine Kränze. So waren die Geschwulstkeime in breiter Front bis zu den Cervical- und Axillardrüsen vorgerückt, einzig auf dem Wege der Lymphbahn. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in allen erkrankten Theilen die specifischen Geschwulstelemente nachgewiesen. Die senkrechten Durchschnitte der Serosa zeigten ähnliche Verhältnisse, wie im vorhergehenden Fall, nur waren hier die Capillaren zwischen den Bindegewebsbündeln weit stärker befallen. Ein sehr zierliches Bild boten die Schnitte aus dem Lungenparenchym. Die mit Rundzellen angefüllten Lymphnetze umhüllen die infundibula und Lungenbläschen, wie vielfach mit einander verflochtene Kränze, ganz ähnlich der Abbildung, die Virchow in seiner Onkologie S. 52 von einem Krebs der Lungenlymphgefässe giebt. Dem rapiden Wachsthum der Axillardrüsen konnte die Wand der Vena subclavia nicht widerstehen, sie wurde durchbrochen und nun erst trat die Geschwulst in ein Verhältniss zur Blutbahn. — Zufällig ist im Mutterknoten die Aufnahme von Sarcomzellen in die kleinsten Gefässe, die von dem Zerfall mit betroffen waren, eine sehr geringe gewesen. Der beste Beweis hierfür ist der Umstand, dass in der Leber bei einer so schnell um sich greifenden Neubildung eine einzige kleine Metastase sich vorfand.

Nach Durchbruch der Venenwand wurden sicher zahlreiche Zellen von der hervorragenden Geschwulstmasse durch den anfangs noch kräftigen Blutstrom fortgerissen. In dem sich bildenden Thrombus etablirten sich secundär neue Knoten. Die auf diese Weise in das Blut gelangten sehr kleinen und contractilen Sarcomzellen passirten das rechte Herz und die Lungencapillaren und kamen so in den grossen

Kreislauf, bis ihnen in den viel feineren peripheren Verzweigungen der Körperarterien ein Halt geboten wurde. Auf diese Weise lässt sich die Entstehung der zahlreichen Metastasen erklären, die sich im Knochenmark, in den Wirbeln, Muskeln, Milz etc. vorfanden.

Dritter Fall.

Sections-Bericht.

Obducirt von **Dr. Frerichs.**

Anatomische Diagnose. Theilweis erweichtes Sarcom der rechten Niere. — Metastasen des Peritoneums, der Magenschleimhaut, des Ileums, der Pleura und der Lungen. — Geschwulstiger Thrombus im rechten Ventrikel. — Chronische adhaesive Pleuritis. — Emphysem und Oedem der Lungen. — Fettige Entartung der rechten Niere. — Leberatrophie. — Haemorrhagischer Magen- und Darmkatarrh.

Julius Hanschkow, 47 Jahr, Monteur. 8. April 1879.

Abgemagerte, ziemlich kräftig gebaute Leiche, Todtenstarre gering. Panniculus adipos. und Muskulatur atrophisch, feucht. Das rechte Hypochondrium, sowie die ganze Partie des rechten Rippenbogens ist stark vorgetrieben, sodass sie gegen die linksseitige Rippenbogengegend ungemein prominirt. Man hat den Eindruck, als ob sich aus dem Rippenbogen und den darunter gelegenen Theilen ein Tumor gebildet habe.

Nach Eröffnung des Abdomens sieht man unterhalb der Leber einen höckrigen Tumor hervorragen, der sich noch zum kleinen Theil nach der Nabelgegend zu in die Bauchhöhle erstreckt. Seiner vorderen Fläche liegt ein Theil des

Colon ascendens und das Coecum an, und sind dieselben mit ihm durch strangförmige Adhäsionen verwachsen. Die Darmschlingen zeigen an dieser Stelle eine schmutzige Verfärbung und Verdickung der Serosa. Im Uebrigen der Darm nur mässig aufgetrieben und die Leber in die Höhe gedrängt.

An mehreren Stellen der Serosa des Darms, sowie des Peritonealüberzuges vereinzelte grau durchscheinende Knötchen bis zu Erbsengrösse. Ein wallnussgrosser Knoten findet sich am Ansatz des grossen Netzes an den Magen. Beim Versuch der Herausnahme des Tumors zeigt sich, dass sich derselbe fast bis an's Zwerchfell erstreckt, und dadurch die Leber nach vorn und oben verdrängt und zum Theil im Dickendurchmesser abgeplattet hat. Zur Klarlegung der topographischen Verhältnisse wird derselbe mit seinen Adnexis, den Ureteren, Blase, der linken Niere und Magen, in toto herausgenommen und festgestellt, dass derselbe der rechten Niere angehört. Der Tumor selbst zeigt sich von einer derben bindegewebigen Kapsel, auf der mehrfach geschlängelte Gefässe verlaufen, umschlossen, sein oberer Theil bietet ein mehr glattes, abgeplattetes Aussehen dar, der untere Theil ein mehr grobhöckriges. Sein unterer Rand läuft in einen zungenförmigen Fortsatz aus.

Die Consistenz des Tumors ist zum Theil fest, zum Theil schwappend. Länge 27,0 cm, grösste Breite 15, grösste Dicke 7,5. Bei dem der grössten Convexität entsprechend geführten Schnitte fliesst eine grosse Menge schmutzig dunkelroth gefärbter, dickflüssiger, schmieriger Masse besonders aus dem oberen Theile des Tumors ab. Auf dem Durchschnitt fallen 2 sich deutlich von einander scheidende Abschnitte auf, ein grösserer oberer und ein kleinerer unterer. Der erstere von weich matschiger Consistenz bietet ein vorwiegend grauröthliches Aussehen dar und ist von vielen

Gefässen und Haemorrhagien durchsetzt. An mehreren Stellen fallen noch eigenthümlich gelb pigmentirte Herde, welche in diese grauweissen Stellen eingestreut sind, besonders am Rande und den unteren Abschnitten auf. Ausserdem sind gelblich bröcklige Massen, die ungemein zerreisslich und sehr blutreich sind, ebendort vorhanden.

Der untere Theil ist von derberer Consistenz, von mehr grauweisslich, markig streifigem Aussehn, beträchtlich weniger Gefässe zeigend. Keine Nierenstructur zu erkennen. Bei genauer Durchsuchung der oberen Hälfte des Tumors gelangt man auf ein Gebilde, welches durch seine Gewebsanordnung als die Nebenniere anzusprechen ist. Trotzdem dieselbe ganz von den neugebildeten Massen umschlossen ist, erkennt man sehr deutlich die Rindensubstanz, welche durch ihre starke gelbliche Pigmentirung auffällt, sowie eine grauweisse Marksubstanz. Ausserdem findet sich noch ein Rest der Nebenniere, unmittelbar unter der bindegewebigen Kapsel gelegen, von ersterem Reste etwas weiter nach aufwärts, räumlich circa 2 Finger breit, von einander getrennt. Beim Versuch, den centralwärts gelegenen Theil aus dem umgebenden Gewebe zu isoliren, zeigt sich, dass in das Nebennierengewebe selbst weisslich markige Substanz eingebettet ist, so dass eine vollständige Ausschälung nicht gelingt. An dem unteren seitlichen Rande, entsprechend dem vorher erwähnten Zipfel dieses unteren Abschnittes des Tumors, findet man noch einen schmalen Saum erhaltenen Nierenparenchyms von gelblich-röthlichem, etwas trübem Aussehen, an welchem noch Rindensubstanz und Marksubstanz zu sondern sind.

Die den Tumor umgebende Kapsel ist an einzelnen Stellen durch die entgegenwuchernden Geschwulstelemente beträchtlich verdünnt und grauröthlich durchscheinend, allein nirgends ist dieselbe durchbrochen. Um das Verhältniss der

Gefässe klarzustellen, wurde zunächst die Aort. abdom. und Ven. cav. inf. präparirt und von dort aus die Art. und Ven. ren. dextr. aufgesucht. Man kann dieselben bis in den Tumor hinein verfolgen und findet auf ihrer Intima keine Thrombose oder Neubildung. Dagegen ist es nicht mehr möglich, ein Lumen der Gefässe zu isoliren, wo dieselben in die erweichte Tumormasse übergehen. Aehnlich verhält es sich mit der Ven. suprarenal., welche von dem obersten Theil des Tumor entspringt. Auch sie ist nur bis zu einem bestimmten Punkt aufzufinden. In das Nierenbecken sind besonders an den erweichten Partien mehrfach die neugebildeten Massen durchgebrochen, während der untere Theil desselben eine wesentlich glatte, ziemlich injicirte Schleimhaut zeigt. Der linke Ureter ist etwas dilatirt, bietet aber sonst keine besonderen Abnormitäten. Die linke Niere ist beträchtlich vergrössert, Kapsel leicht abzuziehn. Oberfläche glatt, anämisch, Rinde breit, von blass gelbröthlichem Aussehn mit gelbfleckigen Einlagerungen. Marksubstanz blutreicher. Am Nierenbecken nichts besonderes. Keine Metastasen.

Blase etwas erweitert. Schleimhaut blass, von einigen Haemorrhagien durchsetzt.

Stand des Zwerchfells rechts zwischen 3. und 4. Rippe, links an der 5. Rippe. Nach Fortnahme des Sternum sinken die Lungen nur wenig zurück, sind beiderseits der Costalwand in ziemlichem Umfange adhaerent, und bedecken den Herzbeutel zum grossen Theil.

Im letzteren etwa 2 Esslöffel klarer gelber Flüssigkeit. Pericard im Allgemeinen glatt.

Herz in seinen beiden Abschnitten durch dunkles geronnenes Blut ziemlich weit ausgedehnt. Die venös. Ostien gut durchgängig. Muskulat. blass graubraun, brüchig. Der rechte Ventrikel etwas dilatirt, auf dem Endocard desselben

ein etwa haselnussgrosser, grauweisser höckriger Knoten, welcher zwischen den Trabekeln an dem rechten untern Winkel des Ventrikel unter dem grossen Papillarmuskel gelegen ist. Auf dem Durchschnitt von grauröthlich, markig streifigem Aussehen und mässig fester Consistenz. Das Endocard des linken Ventrikel ganz normal, Klappenapparat gut schlussfähig.

Lungen von ziemlich grossem Volumen, an den Rändern emphysematös. Die Pleura an einigen Stellen fibrös verdickt, an anderen glatt und durchscheinend. Im Lungenparenchym zerstreut erbsen- bis haselnussgrosse Knoten von brüchiger Consistenz, markig blutreichem Aussehen. In den Aesten der Lungenarterie finden sich im Ganzen nur locker anhaftende blass grauröthliche, ziemlich derbe Gerinnsel. Auffallend ist an einer Stelle eines Hauptastes eine eigenthümlich weissliche Verfärbung des einen der Gerinnsel, welches makroskopisch fast als Tumormasse imponirt. Mehrfach kann man an den feineren Aestchen der Art. pulm. verfolgen, wie dieselben in die vorher beschriebenen Knoten übergehn. An einem sehr kleinen Knoten, welcher noch in dem Stadium der frühesten Entwickelung sich befand, kann man mit positiver Sicherheit als den Boden der Neubildung die Gefässwand erkennen. Im Uebrigen sind die Lungen ziemlich gut lufthaltig, mässig blutreich. Der Unterlappen der rechten Lunge ist in seinem Volumen vermindert, derber anzufühlen, blutreich und luftleer.

Die Schleimhaut der Bronchen geschwellt und geröthet.

Halsorgane frei.

Zwerchfell frei. Ebenso der Ductus thoracicus frei von Geschwulstmassen.

Milz etwas vergrössert, ziemlich blutreich, Trabekelsubstanz sehr reichlich entwickelt. Follikel klein und undeutlich, keine Metastasen.

Magen etwas dilatirt, Schleimhaut blass. An der kleinen Curvatur findet man von der Mucosa ausgehend einen ziemlich breit aufsitzenden etwa haselnussgrossen Knoten, der auf dem Durchschnitt ziemlich weich, röthlichgrau, blutreich erscheint.

Die Darmschlingen unter einander verklebt. Schleimhaut etwas geröthet, von einigen punktförmigen Haemorrhagien durchsetzt. Oberhalb der Klappe findet sich auf der Mucosa des Dünndarms ein etwa kirschkerngrosser Knoten von ähnlicher Beschaffenheit, wie im Magen.

Leberparenchym von schmutzigbrauner Farbe. Acini im Ganzen gut zu erkennen, blutarm. In dem Parenchym zerstreut etwa 4—5 erbsen- bis kirschkerngrosse Knoten von mässig fester Consistenz, von der Umgebung scharf geschieden. Auf dem Durchschnitt im Centrum eine bräunliche Pigmentirung zu erkennen.

Gallenblase enthält spärliche, hellbraune Galle. Hoden und Prostata frei.

An dem Gehirn und seinen Häuten ausser leichtem Oedem nichts besonderes.

Wir werden uns in diesem Fall zuerst die Frage vorlegen wo der eigentliche Ort der primären Geschwulstbildung zu suchen sei. Es kommen hierbei zwei Organe in Betracht, die Niere und die Nebenniere, die beide in die neugebildeten Massen eingehüllt waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung des untersten zungenförmigen Theiles der Geschwulst, der jedenfalls der jüngste Abschnitt derselben ist, zeigt sich die Tumormasse von dem Nierengewebe scharf abgesetzt. Die Nierenkapsel ist vollkommen erhalten, die Epithelkerne der Harnkanälchen

und Glomeruli an den gefärbten Präparaten sind deutlich sichtbar, nirgends ist im Nierenparenchym eine Spur eines atrophischen oder entzündlichen Processes zu finden. Die Neubildung selbst stellt sich hier als ein zellenreiches Rundzellensarcom dar, das Zwischengewebe ist äussert fein und spärlich; nur am Rande bemerkt man einige stärkere bindegewebige Züge, die von der Nierenkapsel ausgehen. An den Schnitten aus dem oberen, älteren Theil des Tumors ist von der Kapsel nichts mehr zu sehen, auch das Nierengewebe selbst ist geschwulstig entartet. Man sieht sehr vereinzelte, im Untergang begriffene Glomeruli und Harnkanälchen mit ganz verwischten Conturen und vollständigem Epithelverlust, hier und da schon von Geschwulstmassen erfüllt. Der Tumor selbst zeigt in diesem Abschnitt überall schon die Spuren des Zerfalls, nur an wenigen Stellen kann man noch die gefärbten Kerne erkennen, die meisten sind gekörnt mit undeutlichen Umrissen, viele freie Kerne im Gesichtsfeld zerstreut. Aehnlich ist der Befund bei Besichtigung der Nebenniere. Dieselbe ist durch die neugebildeten Massen gleichsam in zwei Theile gespalten. In beiden Partien finden sich Stellen, wo Kapsel, Rinden und Marksubstanz sich ganz normal erweisen; an anderen Orten aber hat die Geschwulst die Kapsel durchbrochen und bis auf die Marksubstanz das Gewebe verdrängt; nur an wenigen Stellen sieht man noch Züge von Rindenzellen, kenntlich durch ihr Pigment. Auch hier ist der Tumor dem Zerfall nahe.

Nach diesem Befund ist es unmöglich, zu entscheiden, ob der Tumor von der Kapsel oder vom Zwischengewebe im Parenchym eines der beiden Organe ausgegangen ist.

Es muss an dieser Stelle noch ein Umstand erwähnt werden, der bei der Beantwortung dieser Frage einigen Anhalt geben kann. Laut Sectionsbericht waren schon makro-

skopisch an den Leberknoten bräunlich gefärbte Stellen zu erkennen. Bei der mikroskopischen Besichtigung sieht man in den ungefärbten Schnitten fast aller Metastasen Pigmentzellen, die der Grösse und Form nach ganz und gar Rindenzellen aus der normalen Nebenniere entsprechen. Man denkt dabei natürlich an die Analogie der melanotischen Retinagliome. Gesetztenfalls die Glandula suprarenalis sei das Muttergewebe der Primärgeschwulst, so ist man ohne Zweifel zu der Annahme berechtigt, dass die aus ihr fortgeschwemmten jungen Zellen in der ihnen immanenten Entwicklungsrichtung verharren, d. h. nach einer bestimmten Zeit anfangen, Pigment in sich aufzunehmen. — Indess die Zellen finden sich doch zu vereinzelt und, was das Wichtigste ist, in den noch nicht im Zerfall begriffenen Theilen des Nierentumors wurden dieselben gar nicht wahrgenommen. Es ist ebensogut denkbar, dass diese Gebilde aus dem ja schon in Erweichung begriffenen Tumor der Nebenniere in den angefressenen Verästelungen der Vena suprarenalis zugleich mit den Geschwulstzellen mechanisch mit fortgeschwemmt wurden. Dass sich dieselben an den Stellen, wo sie hin verschleppt wurden, nicht gleich den specifischen Sarcomzellen weiter entwickelten, dafür spricht der Umstand, dass man in allen Metastasen zahlreich freie Pigmentkörner antrifft, die sicher von zerfallenen Rindenzellen herrühren.

Was nun die Verbreitungsweise dieser Geschwulst betrifft, so haben wir es hier eigentlich nur mit einer Art derselben zu thun, mit der in der Blutbahn.

Die Serosa ist zwar verdickt und zeigt an einigen Stellen graue, markige Knötchen; aber die Lymphbahnen derselben sind frei von Geschwulstelementen und nirgends finden wir im Abdomen eine erkrankte Lymphdrüse. Die Tumorzellen sind ja sicher in die Lymphwege der Niere und Nebenniere,

die ja hier sehr zahlreich sind, eingedrungen; doch handelt es sich hier wahrscheinlich um einen der Fälle, in denen die ausserordentlich kleinen Sarcomzellen die Lymphgefässe und Drüsen passiren und auf diesem Wege zuletzt in's Blut gelangen. Die oberflächlichen und tiefen Lymphgefässe der Niere, die sich am Hilus treffen und hier die der Glandula suprarenalis aufnehmen, bilden jederseits den Truncus lumbalis, der eine der Wurzeln des Ductus thorac. ist. Es liegt deshalb sehr nahe, dass auf diesem Wege der Transport der Zellen direct in die Vena subclav. stattgefunden habe, wenn sich auch der Duct. thor. bei der Untersuchung vollständig frei erwies.

Die Verdickungen und Verfärbungen des Bauchfells muss man auf circumscripte haemorrhagische und fibrinöse Peritonitiden zurückführen, die ja so oft maligne Geschwulsteruption compliciren. Was aber die metastatischen Knötchen in der Serosa betrifft, so lässt sich nicht ableugnen, dass die Geschwulstkeime hierher auch auf dem Wege der Blutbahn verschleppt werden können.

Wir haben also hier bei der Untersuchung der Generalisation nur die Blutgefässe heranzuziehen. Ausser auf der schon vorhin erwähnten Bahn durch den Duct. thorac. wurden sicher auch direct in dem zerfallnen Theil des Muttertumor specifische Elemente von den feinsten Aestchen der Venae renal. und suprarenal. aufgenommen. Als der beste Beweis der Anwesenheit von Geschwulstelementen im Blut dient uns wieder der Knoten im rechten Herzen.

Um zu untersuchen, ob derselbe mit der Herzwand in Verbindung stehe, schmolz ich ihn zugleich mit dem umliegenden Endocard ein.

An den meisten Schnitten trennte sich schon auf dem Mikrotommesser die weiche Geschwulstmasse von dem musku-

lösen Theil und auch die mikroskopische Betrachtung zeigte fast überall ganz intactes Muskelgewebe, überzogen von dem Endocard. Nur an zwei Stellen fand ich einen Zusammenhang zwischen Herzmuskel und Metastase, so zahlreiche Schnitte ich untersuchte. An beiden Präparaten sieht man deutlich am Rand des Knotens an Stelle der Geschwulstkerne plötzlich spindelförmige und rundliche, die aber kleiner sind, als die der Geschwulstzellen, auftreten. Erstere gehören fasrigem Bindegewebe an, letztere untergehenden Muskelfasern. Der Knoten selbst besteht aus Rundzellen, die in der Grösse mit denen der Primärgeschwulst übereinstimmen: auch die Structur ist dieselbe, nur fallen zahlreiche Capillaren. auf, die sich als wandungslose Canäle, von den auseinander weichenden Zellen umgeben, darstellen. Pigmentirte Zellen werden hier in sehr geringer Zahl angetroffen.

Zwei Entstehungsarten dieses Herzknotens sind möglich. Entweder nehmen wir an, wie im vorigen Fall, die Keime sind zwischen den Trabekeln hängen geblieben und haben in ihrem Weiterwachsthum secundär auf das Endocard übergegriffen, oder sie sind durch die Capillaren der Kranzgefässe in das Endocard gelangt und von hier aus zwischen den Trabekeln weitergewuchert. Allerdings widerspricht letztere Annahme dem Satz Virchow's, dass eine Geschwulst, die unmittelbar an der Oberfläche sitzt, nicht nach allen Seiten gleichmässig wächst, sondern hauptsächlich an den im Organ liegenden Theilen immer mehr zunimmt. Es muss unentschieden bleiben, welchen Entwickelungsmodus man hier annehmen soll.

Von diesem fast 1 cm. über die Trabekel herausragenden Knoten wurden gewiss zum grössten Theil die Geschwulstpartikelchen losgerissen, welche die zahlreichen Thrombosirungen der Pulmonaläste hervorrufen. Hier konnte man

ja schon mit blossem Auge erkennen, wie mehrere kleine Knötchen feinsten Aestchen der Pulmonal. aufsassen, also sicher von dem Gefässlumen aus gewuchert waren. Grade an diesen Knötchen gelang es uns nicht, die specifischen Zellen in den feinen Verzweigungen nachzuweisen.

Die Thromben bestehen aus körnigem und fasrigem Fibrin und zeigen keine Spur von Organisation. An einer Stelle eines Gerinnsels, die schon makroskopisch als aus Geschwulstmasse bestehend imponirte, gelang es uns, am gefärbten Präparat in der amorphen Masse Sarcomzellen aufzufinden.

Die Lymph- und Blutgefässe zeigen sich straff gefüllt, aber durchaus frei von Geschwulsttheilen.

Die Knoten in der Lunge sind alle von dem umgebenden Gewebe durch eine Kapsel getrennt, die auch in das Innere derselben auf geringe Entfernung Ausläufer aussendet; sie zeigen zahlreiche Blutgefässe, sonst im Uebrigen Structur und Zellenform des Mutterknotens.

Die Pigmentzellen sind in den Lungenknoten im Verhältniss sehr zahlreich vertreten.

Auch die beiden Metastasen in der Mucosa des Magens und des Darms sind gewiss durch die Blutbahn an diese Stellen verpflanzt. Der seröse Ueberzug beider Organe an den geschwulstig entarteten Stellen zeigt sich ganz intact was sicher nicht der Fall sein würde, wenn die Keime durch die Lymphbahn hierher gelangt wären. Die sarcomatöse Wucherung hat in beiden Knoten die Schleimhaut vollständig zerstört, sie ist besonders am Magen bis in die tiefsten Schichten der Muscularis vorgedrungen. Pigmentzellen in beiden in sehr geringer Zahl vorhanden.

Als secundär von diesen beiden Metastasen aus entstanden sind die Knoten in der Leber zu betrachten, durch Embolie einzelner Pfortaderäste. Auch diese enthalten Pig-

mentzellen, sonst stimmen ihre Zellen mit denen der andern Metastasen überein. Ihre Structur ist insofern etwas verschieden, als von der den Knoten umhüllenden Kapsel an allen starke bindegewebige Züge wie Radien dieselben durchziehen. Sie enthalten in Folge dessen sehr viele spindelförmige Kerne. Das Lebergewebe in der Umgebung der Kapsel vollkommen normal.

Vierter Fall.

Sections-Bericht.

Obducirt von **Dr. Binswanger.**

Anatomische Diagnose. — Scirrhöser Krebs der Gallenblase. — Metastatische Krebsherde in der Leber, Bauchfell, Netz, mesenterialen und retroperitonealen Drüsen. — Frische verrucöse Endocarditis der Mitralis. — Frischer Milz- und Niereninfarct.

Emilie Bunke, 54 Jahr.

Ziemlich kleine, stark abgemagerte, weibliche Leiche. Bauchdecken stark aufgetrieben. Im rechten Hypogastrium besonders medianwärts eine gleichmässig derbe Resistenz durchzufühlen.

Stand des Zwerchfells beiderseits oberer Rand der 5. Rippe.

Nach Wegnahme des Sternums beide Lungen stark zurückgesunken, sehr schlaff, von blassgrauer Färbung. Herz von mittlerer Grösse, schlaffer Musculatur, hellbrauner Färbung. Die Papillarmuskeln des linken Herzens dürftig entwickelt, glatt, mit zahlreichen schwefelgelben Strichen und Punkten durchsetzt. Die Mitralklappen zeigen an ihrem freien dem Vorhof zugekehrten Rande frische, verrucöse,

grauröthliche Excrescenzen. Beide Lungen zeigen ausser grosser Blässe und geringer Luftfülle keine Veränderungen.

Beim Eröffnen der Bauchhöhle zeigt sich im oberen Theil des Abdomen das parietale Blatt des Peritoneum mit dem visceralen, sowie mit dem beträchtlich verdickten Netz verwachsen. Bei dem Versuch, es loszulösen, kommt man an beiden Flächen auf zahlreiche bis haselnussgrosse, grauweisse, markige Knoten, welche gleichfalls das grosse Netz durchsetzen und die Ursache der schürzenartigen Verdickung des letzteren sind.

Die Dünndarmschlingen zahlreich untereinander verwachsen. Längs der mesenterialen Lymphbahnen finden sich perlschnurartig aneinandergereihte, derbe grauweisse Knötchen, die sich am mesenterialen Rande der Darmschlingen zu grösseren Knoten vereinigen.

Die retroperitonealen Drüsen ragen als grosse Geschwulstpackete zwischen Leber und Magen hervor; das kleine Netz ebenfalls von zahlreichen derben Knötchen durchsetzt.

Die untere Fläche des Zwerchfells mit der Oberfläche der Leber fest verwachsen. Beim Ablösen derselben reissen vielfach markige Geschwulstknoten und lassen einen schmierig grauweissen Brei ausdrücken. Das Zwerchfell im Ganzen sehr stark verdickt, sowohl auf der pleuralen, wie peritonealen Fläche mit weissen, durchschnittlich erbsengrossen, geschwulstigen Erhebungen bedeckt. Auf dem Durchschnitt zeigen dieselben ein gleichmässig markiges Aussehn. Bei senkrechten Durchschnitten durch den Zwerchfellmuskel und das centr. tendin. zeigt sich im interstitiellen Gewebe eine Reihe perlschnurartig aneinander gelegter Knötchen kaum von der Grösse eines Nadelkopfes, an anderen Stellen finden sich feine milchweisse Strängchen. —

Die Leber ragt 3 Finger breit unter dem Rippenrand hervor und ist dicht besät mit meist dellenartig eingezogenen Geschwulstknoten, in denen sich grauweisse, derbe, leicht prominente Geschwulstringe von verschiedener Grösse vorfinden, die ein dunkelbraunes, leicht eingesunkenes Centrum in sich schliessen. An anderen Stellen ragen halbkuglige, derbe grauweisse Knoten über das Leberparenchym hervor.

In der Gegend der Flexura hepatis coli ist das Colon fest mit der Porta hepatis, der unteren Leberfläche und dem Anfangstheil des Duodenum durch derbe Geschwulstmassen verwachsen. Beim Lösen derselben zeigt sich die Wand der Gallenblase ausserordentlich stark verdickt, auf der Aussenfläche von derber, sehnig weisser Beschaffenheit. Der Hals derselben in seinem ganzen Umfange beträchtlich verdickt, derb anzufühlen, auf dem Durchschnitt von markigen Geweben durchsetzt. Beim Einschneiden der Gallenblase entleert sich eine schmutzig graugelbe, ziemlich dickflüssige Masse, die mit grauweissen und graugelben krümlichen Partikelchen durchsetzt ist. Im Grunde der Gallenblase finden sich 4 etwa bohnengrosse, zahlreiche facettirte, dunkel graugelbe Steine. Die Innenfläche der Gallenblase theilweise geschwürig zerfallen, vielfach höckrig uneben, indem in einem graugelben, geschwürigen Grunde sich derbe, grauweisse Erhebungen vorfinden oder in der durchweg starren und derb infiltrirten Wandung weichere, markige Knoten eingelagert sind. Am stärksten ist der geschwürige Zerfall der Innenfläche im Fundus der Gallenblase.

Der Magen wird längs der grossen Curvatur eröffnet, zeigt sich völlig ohne jede Veränderung.

Der Anfangstheil des Duodenum wird durch die von der Porta hepatis vordringenden Geschwulstmassen leicht verengt, jedoch zeigt sich die Schleimhaut intact.

Milz mässig vergrössert, von im Ganzen weicher Consistenz, doch treten mehrere dunkelbraunrothe, derbere Herde hervor, die auf dem Durchschnitt gleichmässig derbe Beschaffenheit, dunkelbraunschwarze Färbung zeigen, an einzelnen Stellen mehr gelbbraun.

In beiden Nieren ebenfalls mehrere dunkelbraunschwarze, zum Theil aber auch ockergelb gefärbte Herde.

Beckenorgane ohne Besonderheiten.

Dieser Fall ist wenig complicirt in Betreff der Generalisationsart. Wir haben es hier hauptsächlich mit der Verbreitung durch die Lymphgefässe zu thun. Die Geschwulst in der Gallenblase und in der Leber ist ein alveoläres Carcinom mit sehr reichlichem Zwischengewebe und sehr grossen epithelialen Zellen, welche sich am ausgesprochensten in der die Gallenblase betreffenden Neubildung nachweisen lassen, da wir wohl hier ohne Frage den Ort der primären Geschwulstbildung zu suchen haben, besonders, wenn wir uns daran erinnern, dass primäre Leberkrebse zu den grössten Seltenheiten gehören, von einzelnen Autoren sogar völlig in Frage gestellt werden.

Bekanntlich ist durch eine Reihe von Untersuchungen festgestellt, dass die Lymphbahnen der Leber sich eng an die Gallencapillaren halten, diese gewissermaassen umspinnen. Nun kann man sich sehr wohl denken, dass die primäre Neubildung auf die Lymphwege überging und, entsprechend dem Verlauf der feinsten Gallencapillaren, zur Infection der Leber führte. Vielleicht war dort die Entstehung eines Knotens zuerst bemerkbar, wo eine Theilung der Gallengänge und somit auch der Lymphwege stattfand, indem hier ein Hinderniss für die Weiterschleppung der Keime gesetzt wurde.

An der Serosa und den entarteten Drüsenpacketen ist die Generalisation bestimmt auf dem Wege der Lymphbahnen vor sich gegangen.

Bei der Untersuchung dieses Falles lag uns hauptsächlich daran, die Verbreitung der Neubildung im Zwerchfell zu studiren. Anregung dazu gab eine Arbeit von Arkadius Rajewski (Virchow's Archiv, Jahrg. 1876) „Ueber secundäre Krebsentwickelung im Diaphragma." Dieser Autor beschreibt die Uebertragung eines cylinderzelligen Leberkrebses auf das Zwerchfell. Er fand an senkrechten, hauptsächlich durch das centr. tendin. geführten Schnitten in der Serosa und Subserosa Höhlen und Kanäle, erstere nur in dem subserösen Gewebe, fast alle ausgekleidet mit Epithelzellen, welche in den grösseren eine regelmässig cylindrische, in den kleineren eine mehr cubische Form zeigten. Wie die Untersuchung ergab, anastomosirten diese Hohlräume alle untereinander und zwar wurde im centr. tend. die Verbindung zwischen den auf der Bauch- und den auf der Brustseite gelegenen Räumen durch grosse, schräg zwischen den Bindegewebsbündeln ziehende Canäle vermittelt. Da die Blutgefässe sich vollständig frei zeigten, kam Rajewski zu der Ansicht, dass diese Hohlräume die entarteten Lymphgefässe seien, zumal, da ihre Anordnung der normalen Lage der Lymphbahnen im Diaphragma entspreche.

Unser vorliegender Fall zeigt ähnliche Verhältnisse. In der Serosa finden sich dünne, feine, der Oberfläche meistens parallel gestellte Canäle, die, je weiter man in die sehr verdickte Subserosa vordringt, immer weiter werden, zuletzt Höhlen darstellen. Nach Durchmusterung einer grossen Reihe von Schnitten glauben wir behaupten zu dürfen, dass alle diese Hohlräume unter einander in Verbindung stehen und wegen ihrer Anordnung und Verlaufsrichtung als die ent-

arteten Lymphbahnen aufzufassen sind. Dieselben sind strotzend mit sehr kleinen Zellen von der Grösse der Wanderzellen, angefüllt, nirgends sahen wir Zellen von ausgesprochenem, epithelialen Charakter. Diese Zellenanhäufung greift nicht auf den pleuralen Ueberzug über, auch zwischen den Muskelbündeln waren wir nicht im Stande, sie nachzuweisen. Die Blutgefässe sind überall frei von specifischen Elementen.

Rajewski stellt sich nun die Entstehung des Lymphgefässkrebses folgendermassen dar:

Ein unbekannter infectiöser Stoff dringt durch die Stomata des serösen Ueberzuges in die Lymphbahnen des Zwerchfells und bewirkt hier eine Differenzirung des Lymphgefässendothels, welches zuletzt wieder einer schleimigen Metamorphose unterliegt. Rajewski sah an einigen Höhlen in der Subserosa neben normalem Endothel die genannten beiden Epithelarten der Wand anliegen und stützt hauptsächlich auf diesen Befund seine Ansicht.

Indess, gegen diese Anschauung ist sicher anzuführen, dass eine Umwandlung von Endothel in Epithel sehr unwahrscheinlich vor allen Dingen deswegen erscheint, weil ersteres seine Entwickelung aus einem ganz anderen Keimblatt nimmt und dem embryonalen Keim desselben eine ganz andere Entwickelungsrichtung vorgeschrieben ist, als dem des Epithel. Andererseits aber ist es nicht möglich, bestimmt zu behaupten, dass eine der Wandung eines Hohlraumes anliegende Cylinderzelle sich hier aus einem Endothelplättchen entwickelt hat. Viel wahrscheinlicher ist, dass dieselbe von dem Mutterknoten in der Leber hierher eingewandert ist.

Wie wollen wir nun im Gegensatz zu Rajewski diese beiden Fälle in Bezug auf die Entstehungsweise der Neubildung im Diaphragma auffassen?

Die kleinen Zellen, die in unserem Falle die erkrankten Lymphbahnen ausfüllen, können deshalb keine Wanderzellen sein, weil dann auch sicher das umliegende Bindegewebe mit solchen infiltrirt sein würde. Das ist nicht der Fall. Man könnte vielleicht noch an zerfallene Endothelien denken: aber nach unserer Ansicht würden Zerfallsproducte bei der Färbung nicht mehr so scharfe Kernconturen zeigen. Wir gelangen eben per exclusionem dazu, diese Zellen als specifische Geschwulstelemente aufzufassen, was wir in dem Falle von Rajewski ohne Weiteres thun können, da es sich hier um völlig ausgebildete Cylinderzellen handelt. Die auffällige Verschiedenheit in der Grösse der Zellen der Metastase und des Mutterknotens in unserem Fall kann uns von der eben gewonnenen Ansicht nicht abbringen, da wir dasselbe Verhältniss schon in den vorhergehenden Fällen beobachtet haben. Wir haben es eben mit jungen, noch in der Entwickelung begriffenen Krebselementen zu thun, wofür noch der Umstand spricht, dass die Neubildung noch nicht bis auf die Pleurafläche vorgedrungen ist.

Wir erklären deshalb die Uebertragung der Geschwulst auf das Zwerchfell bei beiden Fällen in folgender Weise:

In den serösen Ueberzug des Zwerchfells, welcher beide Male dem Leberknoten direct auflag, sind von diesem aus junge, noch contractile Krebszellen durch die Stomata eingedrungen und von hier aus weiter in die Lymphbahnen des eigentlichen Diaphragma. In dem Fall Rajewski's haben dieselben schon Form und Grösse echter epithelialer Gebilde erreicht, in unserem Falle stellen sie sich noch als unausgebildete Elemente dar.

Epikrise.

Nachdem wir im Vorstehenden die von uns untersuchten Fälle einzeln, sowohl was die Natur der Primärgeschwulst, als auch was die Art und Weise, sowie die Wege der Verbreitung anbelangt, zergliedert haben, dürfte zum Schluss wohl eine kurze Zusammenfassung der gewonnenen Gesichtspunkte am Platze sein.

In der Einleitung zu unserer Arbeit hatten wir gesagt, dass man in letzter Zeit die Verbreitungswege metastasirender Tumoren sowohl in der Blutbahn, wie auch in der Lymphbahn gesucht, dass man aber vorläufig kein bestimmtes Gesetz gefunden habe, nach welchem in diesem Falle die Lymphbahn, in jenem die Blutbahn zur Generalisation einer Geschwulst benutzt wurde. Diese Ansicht bestätigen in vollem Maasse unsere Fälle; wenn wir weiter unten einen Versuch machen würden, nachzuweisen, dass die eine Gattung von Geschwülsten eine gewisse Prädilection für die Lymphbahn, die andere mehr für die Blutbahn zeige, so sind wir uns wohl bewusst, dass wir uns damit in gewissem Sinne auf das Gebiet der Hypothese begeben.

In unseren 4 Fällen hatten sich die Geschwulstelemente von der Primärgeschwulst aus einmal durch die Blutbahn allein, sowie einmal durch die Lymphbahn allein verbreitet, in zwei Fällen dagegen war sowohl durch die Blutgefässe, als auch durch die Lymphgefässe die Generalisation vor sich gegangen.

Die Blutbahn allein als Verschleppungsweg der Geschwulstkeime fanden wir im Fall III, wo es sich um ein primäres Nierensarcom handelt. Wenngleich eine directe Infection der Gefässwände durch Sarcomzellen mit secun-

därer Gerinnung und von da ausgehende Propagation durch die Blutbahn nicht nachgewiesen werden konnte, so genügte doch das Vorhandensein zahlreicher klaffender Gefässlumina in den in Zerfall begriffenen Theilen des Tumors, um ein Eindringen von Geschwulstelementen in die Circulation zu erklären.

Der beste Ausdruck für die Ueberschwemmung der Blutbahn mit ihr ursprünglich fremdartigen, der Primärgeschwulst entstammenden Brutzellen ist die Ablagerung derselben zwischen den Trabekeln des rechten Ventrikels in Form wandständiger Geschwulstthromben. Es erscheint sehr plausibel, sich vorzustellen, dass diese Geschwulstkeime gewissermassen im Status nascendi die erste beste Gelegenheit ergriffen, um sich festzusetzen, wo ihnen das geringste Hinderniss für ihre Locomotion in den Weg tritt. Das war, nachdem dieselben in die Blutbahn eingedrungen waren, zuerst in den musculis pectinatis des rechten Vorhofs und noch mehr in den Trabekeln mit ihren thalartigen Vertiefungen der Fall. So finden wir denn auch in vielen Fällen von allgemeiner Geschwulstentwickelung, in specie Sarcomentwickelung ein Befallensein des rechten Ventrikels; wir lassen dahingestellt, ob die dort einmal deponirte Zelle durch Theilung etc. sich weiter entwickelt und daraus allmälig ein wandständiger Tumor hervorgehe, oder aber ob im weiteren Verlauf sich mit dem Blut passirende sonstige Geschwulsttheile sich anlagern und dadurch das Wachsthum bedingen. Wahrscheinlich wird beides eine Rolle spielen.

Dieser wandständige Geschwulstthrombus im rechten Herzen wird weiterhin die zweite Quelle der Ueberschwemmung der Blutbahn mit Geschwulstelementen, indem das fortwährend vorbeiströmende Blut Partikelchen losreisst und in die Lungengefässe verschleppt. Selbstredend werden auch direct aus

dem primären Geschwulstherd Keime in den Lungenkreislauf gelangen können, nämlich diejenigen, welche durch das rechte Herz durch den Blutstrom fortgerissen werden und dann in der Lunge zur embolischen Verstopfung der feinsten Aeste der Lungenarterie führen.

Bei den lebhaften vitalen Eigenschaften, die wir den gerade in diesem Fall vorliegenden Zellen vindiciren müssen, bedarf es keiner weiteren Discussion, dass sich aus den in den Aesten der Lungenarterie befindlichen Keimen grössere Knoten entwickelt haben.

Um die Metastasen in den übrigen Organen des Körpers, welche gleichfalls durch die Blutbahn und zwar durch die arterielle dahin gelangt sein müssen, zu erklären, mussten wir uns denken, dass Geschwulsttheilchen die Lungencapillaren passirt haben, um durch das linke Herz in die Aorta und von dort aus in die feineren arteriellen Bahnen zu gelangen.

Bot dieser Fall, der also in Bezug auf die Metastasirung der Primärgeschwulst auf die Blutbahn allein hinwies, keine besonderen Schwierigkeiten, so ist der Fall IV, in welchem nur die Lymphgefässe als Verbreitungswege sich darstellen, in seiner Deutung noch leichter.

Der Mutterknoten war ein scirrhöser Krebs der Gallenblase, grosse epithelioide Zellen in reichlicher bindegewebiger Zwischensubstanz.

Es verlaufen bekanntlich auf der Leberkapsel eine Menge unter einander communicirender Lymphgefässe, welche sicher zuerst von der Primärgeschwulst aus inficirt wurden. Indem diese aber mit den Zwerchfell-Lymphräumen in näherer Beziehung stehen, war es nicht auffallend, dass sich in diese die Krebselemente fortsetzten und so finden wir denn hier zwischen den Muskelbündeln des Zwerchfells zahlreiche

Lymphspalten mit Schläuchen von epithelioiden Zellen angefüllt. Zu einer weiteren Infection kam es nicht. Hätte das Individuum länger gelebt, so war es wahrscheinlich, dass von dem Zwerchfell aus noch die Pleura ergriffen wurde und sich von hier aus die Erkrankung verallgemeinerte.

Wenn wir uns nun zu der Betrachtung der Fälle wenden, wo wir sowohl die Blut-, als auch die Lymphbahn betreten finden, so zeigt sich, dass in beiden die Primärgeschwulst ihren Ausgang von der Magenschleimhaut genommen hat. Allerdings haben wir es im Fall I. mit einem Carcinom, im Fall II. mit einem Sarcom zu thun; allein für die allgemeine Auffassung haben beide Formen der Geschwulstentwickelung dieselbe Bedeutung, indem die Malignität und die Verbreitung derselben, sowie die durch sie gesetzten Störungen des Organismus im Wesentlichen nicht von einander differiren. Wir wollen noch an dieser Stelle beiläufig darauf hinweisen, dass Magensarcome viel häufiger sind, als man gewöhnlich annimmt und in den Büchern gelehrt wird.

In den beiden uns interessirenden Fällen lag einmal ein grosses im Zerfall begriffenes Carcinom, sodann ein ebensolches Sarcom vor, im ersteren mit vorwiegender Zerstörung und Infiltration der Schleimhaut der hinteren Magenwand, ohne eigentliche Betheiligung der übrigen Wandschichten des Magens, im zweiten dagegen mit tiefgehender Entartung der Muscularis bis nahe an die Serosa. Auf dieser fand sich als erster Ausdruck der Verschleppung von Geschwulstelementen in beiden Fällen eine Ausfüllung der serösen und subserösen Lymphgefässe mit Zellen, die denen des Mutterbodens analog waren. Wenn wir uns erinnern, dass die Lymphgefässe dazu dienen, die in den Geweben gebrauchten Bestandtheile fortzuführen, so ist es ja ganz selbstverständ-

lich, dass von dem Bezirk aus, wo ein rapides Wachsthum einer Geschwulst und gleichzeitig ein schneller Zerfall des neugebildeten Gewebes statt hatte, also mit anderen Worten ein sehr reger Stoffwechsel besteht, die Lymphbahnen zunächst mit Producten des letzteren überladen werden und sich ihnen dann auch ohne Frage Zellpartikelchen der Geschwulst in mehr oder minder grösserem Umfange, aber jedenfalls noch befähigt, selbständig weiter zu wuchern, beimengen. Von den Lymphgefässen aus werden dann die Depots, die ihnen als Sammelort dienen, mit den fortgeschleppten fremdartigen Elementen überladen, also hier beide Mal die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Wir sahen diese zu umfangreichen Packeten entartet und zwar, wie die mikroskopische Untersuchung erweist, durch die Ueberschwemmung der Maschen ihrer Lymphinus mit denselben Geschwulstelementen, die wir in den Lymphsträngen und in dem primären Herde antreffen. — Während in dem Fall I., wo es sich um das Carcinom handelt, nur ein Ergriffensein des Lymphgefässbezirkes des Peritonealsackes zu constatiren war, ist in dem Fall II. (Sarcom) die Infection der Lymphstränge weitergegangen. Durch das Zwerchfell wurden die Keime in die pleuralen und subpleuralen Lymphbahnen geschwemmt, die wir beiderseits bis hinauf zu den Axillardrüsen erkrankt sehen. Auch letztere sind auf beiden Seiten zu umfangreichen Tumoren entartet. Die Erkrankung der linksseitigen Axillardrüsen wurde dadurch für den Organismus verhängnissvoll, dass die Wandung der Vena subclavia von der rapid wachsenden Neubildung durchbrochen wurde und nun die specifischen Geschwulstelemente mit dem Blut in directen Contact traten. Die sehr kleinen Sarcomzellen passirten die Lungencapillaren und blieben erst in den feinsten Verzweigungen des grossen Kreislaufes stecken. Es ist daher

nicht zu verwundern, dass wir in diesem Fall fast in allen Gewebssystemen des Körpers Metastasen antreffen.

In dem Carcinomfall müssen wir als Ort des Ueberganges der Keime in die Blutbahn wieder die zerfallenen Theile des Mutterknotens in der Magenschleimhaut ansehen. Auch hier wurden die Geschwulstzellen nach Eintritt in das rechte Herz in derselben Weise deponirt, wie im Fall III, ein Umstand, der uns wieder leicht die Entstehung der Knoten in der Lunge erklärt.

Schliesslich wollen wir noch auf die Möglichkeit hinweisen, dass vielleicht wegen der Betheiligung der grossen Lymphdrüsenpackete und der aus diesen hervorgehenden grossen Lymphstämme Geschwulstelemente in den Ductus thorac. übergeführt und von hier aus in die Blutbahn gelangten, wenngleich es uns in keinem der beiden Fälle möglich war, eine Erkrankung der Intima des Duct. thorac. nachzuweisen.

In den eben zusammengefassten vier Fällen ist der Transport von specifisch zelligen Elementen in Lymph- und Blutbahn in greifbarer Weise festgestellt. Wir wollen nun im Folgenden versuchen, an der Hand unserer Beobachtungen die beiden Verbreitungsarten auf verschiedene Gesichtspunkte hin zu vergleichen. Bei der Durchsicht der Fälle musste uns sofort auffallen, dass die Lymphwege eine allgemeine Generalisation nicht vermitteln, wenn auch der Fall II, in welchem die Infection der Lymphbahn vom Peritoneum bis hinauf zu den Axillardrüsen reichte, gegen diese Anschauung zu sprechen scheint. Stets handelt es sich um eine mehr locale Verschleppung der Geschwulstelemente zunächst in die dem ursprünglichen Tumor naheliegenden Lymphbezirke der Serosa und von da aus um ein Weiterschreiten auf die benachbarten Lymphgefässe. Ein Uebergreifen der geschwulstigen Entartung von dem erkrankten Lymphapparat auf die

benachbarten Gewebssysteme scheint selten vorzukommen. Wir sahen in beiden Fällen, in welchen die Lymphbahnen des Zwerchfells einmal sarcomatös, das andere Mal carcinomatös entartet waren, die Muskelbündel des Diaphragma vollständig intact und ebenso zeigte im Fall II, obwohl in beiden Lungen die Lymphgefässe strotzend mit Geschwulstmasse ausgefüllt waren, das Lungengewebe selbst ganz und gar normales Verhalten. Nur die allerdings wenig widerstandsfähige Wandung der Vena subclavia wurde von dem sie immer enger umschliessenden, äusserst schnell wachsenden Drüsentumor durchbrochen.

Im Gegensatz hierzu sehen wir bei der Ueberschwemmung der Blutbahn mit Geschwulstzellen Metastasen in allen möglichen Organen des Körpers, die weder eine locale noch functionelle Beziehung zum Standort des Mutterknotens aufweisen.

Das zeigen uns am deutlichsten die Fälle II und III. Die specifischen Keime, die in den Lungencapillaren und in den Verzweigungen des grossen Kreislaufs sitzen geblieben sind, durchbrechen die Gefässwand und wachsen unter Verdrängung des benachbarten Gewebes zu secundären Knoten aus, wobei wir dahin gestellt sein lassen wollen, ob sich die Gefässwand selbst und die umgebenden Gewebsbezirke an der Wucherung betheiligen.

Es leuchtet also ein, dass die Generalisation durch die Blutgefässe für den Organismus bei Weitem perniciöser ist, als die locale und weit langsamere Verschleppung durch den Lymphapparat.

Nicht so bestimmt können wir die Frage beantworten, welcher der beiden Generalisationsarten ist in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens das Uebergewicht zu er-

theilen, und unter welchen Verhältnissen und an welchen Orten tritt die eine oder die andere auf.

Es kommen bei der Verbreitung einer Geschwulst zu viele Momente in Betracht, welche in jedem einzelnen Fall die Verhältnisse verschieden beeinflussen. Da ist zuerst das anatomische Verhalten der Primärgeschwulst und des Mutterbodens, in welchem sie sich entwickelt, zu berücksichtigen, ihr überwiegender Reichthum an Lymph- oder Blutgefässen, der Zellenreichthum des Mutterknotens und vor allen Dingen die Grösse und das Entwickelungsstadium der Zellen, von welchem ihre Contractilität und ihre Wachsthumsenergie abhängt.

In dreien unserer Fälle, in welchen die Lymphbahn erkrankt war, handelte es sich jedesmal um Tumoren, welche ihren Ursprung von Organen, die mit dem grossen Lymphraum des Peritoneums im engsten Connex stehen, gewonnen hatten; nämlich, wie erinnerlich, war zweimal der Magen der Standort der Primärgeschwulst und im dritten Falle handelte es sich um ein von der Gallenblase ausgehendes Carcinom. Es erscheint auch ganz selbstverständlich, dass eine Neubildung, welche sich innerhalb eines grossen Lymphraumes entwickelt, und als solchen müssen wir ja das Peritoneum auffassen, auf diesen übergeht, sodass wir wohl den Satz aufstellen können: Alle intraperitoneal gelegenen Primärgeschwülste haben früher oder später eine Betheiligung der zahlreichen Lymphspalten zur Folge, welche das diesem grossen Binnenlymphraume entströmende Fluidum durch sich passiren lassen. Hierbei kommt wenig in Betracht, welcher Natur die metastasirenden Geschwülste sind. Andere Stellen des Körpers, die für die Verbreitung der Tumoren durch die Lymphwege besonders disponirten, können wir nicht an-

führen; ebensowenig kennen wir irgend einen Ort, an welchem ausschliesslich die Blutgefässe die Generalisation übernehmen.

Nicht minder unsicher ist die Entscheidung, ob die Lymphwege bei einer carcinomatösen Primärgeschwulst leichter erkranken, als bei einer sarcomatösen. Allerdings ist es noch nicht lange her, dass man als differentielles Moment für Carcinom und Sarcom eine Infiltration der benachbarten Lymphdrüsen für ersteres, ein Freibleiben für letzteres verwerthen wollte. Aber die Betrachtung des Falles II. zeigt uns von Neuem deutlich, in wie colossaler Ausdehnung der Lymphapparat sarcomatös entarten kann und wie gewaltige Packete entarteter Drüsen uns dabei entgegentreten können.

Mehr Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, dass es sich bei der Generalisation in der Blutbahn hauptsächlich um Sarcome handelt. Folgende Gründe sprechen dafür. Die Sarcome wachsen sehr schnell und bestehen vorwiegend aus Zellen mit ungemein wirksamen vitalen Eigenschaften und ausgesprochenem Infectionsvermögen. Diese Zellen richten wegen ihres rapiden Wachsthums den Mutterboden schnell zu Grunde, sind aber aus eben demselben Grunde auch sehr bald dem Zerfall ausgesetzt, da die in der Neubildung sich gleichzeitig entwickelnden Gefässe und Capillaren mit der schnell fortschreitenden Geschwulstbildung nicht gleichen Schritt halten können. In den exulcerirten Geschwulstknoten aber ist, wie schon erwähnt, oft der Uebergangsort der Geschwulstzellen in das Blut zu suchen. Andererseits durchwandern höchst wahrscheinlich die Sarcomzellen, die in Form und Grösse den weissen Blutkörperchen in vielen Fällen gleichen und diesen, wie oben bemerkt, an Contractions- und Locomotionsvermögen gleichkommen, die Gefässwand durch eigene Kraft, bis sie auf die Oberfläche der Intima gelangen, von wo sie dann durch den Blutstrom fortgerissen werden.

Diese Eigenschaften mangeln den viel stabileren epithelioiden Krebszellen keineswegs, doch wollten wir damit keineswegs die Möglichkeit, dass Krebse in der Blutbahn generalisiren, vollständig zurückweisen.

Wir sehen, es ist immer unmöglich, hier bestimmte Gesetze aufzustellen. Der wesentlichste Satz für die Generalisation der Tumoren lautet: Die specifischen Geschwulstzellen werden von dem Mutterknoten aus in Lymph- oder Blutbahn, meistens auch auf beiden Wegen zu gleicher Zeit verschleppt und werden durch selbständige Wucherung der Ausgangspunkt neuer analoger Erkrankungen in demselben Organismus.

Aehnliche Verhältnisse, wie wir sie hier bei der Generalisation der Geschwülste feststellten, treten uns bei einer Erkrankungsform entgegen, die in vieler Hinsicht unser Interesse verdient und in letzter Zeit wieder Gegenstand mannigfacher Forschung gewesen ist. Es ist die Art und Weise der Verbreitung des tuberculösen Giftes im Organismus. Wohl ohne Frage haben wir es hier mit corpusculären Elementen zu thun, mögen diese mehr zelliger oder mehr parasitärer Natur sein, welche von einem localen primären Erkrankungsherd aus eine secundäre, allgemeine Infection der verschiedensten Organe des Körpers hervorrufen. Bis vor kurzer Zeit hatte man geglaubt, dass die tuberculöse Eruption nur allein durch die Blutbahn vermittelt werde, bis im Jahre 1877 Prof. Ponfick zum ersten Male nachwies*), dass in Fällen allgemeiner Tuberculose auch der Duct. thorac. als Verbreitungsweg des tuberculösen Virus angesehen werden müsse, indem man hier nicht selten sowohl knotenförmige

*) Ueber Ursprung und Verbreitungswege der Tuberculose. Tageblatt der Naturforscher-Versammlung zu München. — Berlin. Klin. Wochenschrift 1877.

Eruption, als auch geschwürige Zerstörungen tuberculösen Charakters der Intima nachweisen kann.

Ferner fand derselbe Forscher im rechten Herzen wandständige Thromben von käsiger Beschaffenheit, ein Beweis dafür, dass auch dieses Gift mit dem Blutstrom fortgeschwemmt werde. Endlich ist ja auch zur Genüge bekannt, dass auf dem parietalen Endocard in Fällen allgemeiner Tuberculose Knötchen sich entwickeln.

Auf eine Detaillirung dieser Verhältnisse können wir uns hier nicht einlassen; dies wird von Dr. Frerichs geschehen, der eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt hat und dieselben demnächst veröffentlichen wird. Es lag uns nur daran, auf die fast völlig übereinstimmenden Verhältnisse bei der Geschwulstgeneralisation und bei der Verbreitung des tuberkulösen Giftes im menschlichen Organismus hinzuweisen.

K. 1048

Lebenslauf.

Verfasser, geboren zu Borne, Kreis Neumarkt, am 7. September 1857, besuchte das Maria-Magdalenen-Gymnasium zu Breslau, welches er Michaeli 1875 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 5. November desselben Jahres wurde er bei der medicinischen Facultät der Universität Greifswald immatrikulirt, genügte vom 1. October 1877 bis zum 1. April 1878 seiner halbjährigen Militärpflicht unter der Waffe im 1. Sches. Grenadier-Regiment Nr. 10 und bestand am 21. November 1879 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:
in Greifswald: Budge, von Feilitsch, Landois, Limpricht, Münter, Sommer;
in Breslau: Berger, Biermer, Hermann Cohn, Fischer, Förster, Fränkel, Haeser, Hasse, Heidenhain, Ponfick, Simon, Spiegelberg.

Allen diesen Herren spricht der Verfasser hiermit seinen tiefgefühltesten Dank aus.

Thesen.

1) Die Schrumpfniere ist eine Krankheit sui generis.
2) Die Wendung bei engem Becken ist nicht anzuempfehlen.
3) Die Verbreitung der Carcinome geschieht meist durch die Lymphbahn, die der Sarcome durch die Blutbahn.